
E.H.B.

SKANDINAVISCHES

ARCHIV FÜR PHYSIOLOGIE.

UNTER MITWIRKUNG VON

PROF. DR. S. TORUP IN CHRISTIANIA, PROF. DR. K. G. HÄLLSTÉN,
PROF. DR. E. A. HOMÉN UND PROF. DR. E. E. SUNDVIK IN HELSINGFORS, PROF. DR. CHR. BOHR
IN KOPENHAGEN, PROF. DR. J. E. JOHANSSON, PROF. DR. S. JOLIN, PROF. DR. K. A. H. MÖRNER
UND PROF. DR. C. G. SANTESSON IN STOCKHOLM, PROF. DR. O. HAMMARSTEN UND
PROF. DR. HJ. ÖHRWALL IN UPSALA

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. ROBERT TIGERSTEDT,

O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT HELSINGFORS.

SIEBZEHNTER BAND.

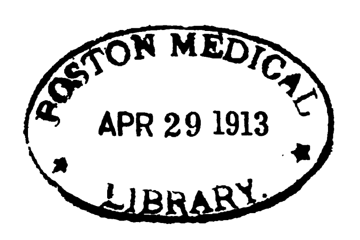
MIT ZAHLREICHEN ABBILDUNGEN IM TEXT UND DREI TAFELN.

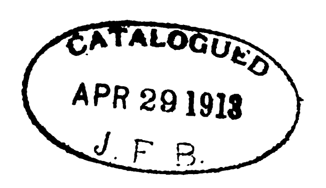


LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1905





Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

Inhalt.

Seite

EINAR THERMAN, Zur Frage von der Zuckerausscheidung im Diabetes mellitus bei Verfütterung mit verschiedenen Eiweisssubstanzen 1
P. BERGMAN, Zur Physiologie der Alkohol-Chloroformgruppe 60
TORSTEN THUNBERG, Ein Mikrorespirometer. Ein Neuer Respirationsapparat, um den respiratorischen Gasaustausch kleinerer Organe und Organismen zu bestimmen 74
SYDNEY ALRUTZ, Untersuchungen über Druckpunkte und ihre Analgesie . 86
CHRISTIAN BOHR, Absorptionscoëfficienten des Blutes und des Blutplasmas für Gase 104
OLOF HAMMARSTEN, Zur Chemie des Fischeies 113
TORSTEN THUNBERG, Der Gasaustausch einiger niederer Thiere in seiner Abhängigkeit vom Sauerstoffpartialdruck 133
HERMAN LAVONIUS, Zur Kenntniss des Stoffwechsels bei Athleten . . . 196
CHRISTIAN BOHR, Zur Theorie der Blutgastonometer 205
GEORG VON WENDT, Untersuchungen über den Eiweiss- und Salz-Stoffwechsel beim Menschen 211
KARL EMIL WIDLUND, Untersuchung des Verhältnisses zwischen CO_2-Production in Ruhelage und in stehender Stellung 290
WILIBALD NAGEL, Beitrag zur Kenntniss der Kohlensäurebindung im Blutserum 295
TORSTEN THUNBERG, Eine eigenartige Empfindung von Glätte 302
V. O. SIVÉN, Studien über die Stäbchen und Zapfen der Netzhaut als Vermittler von Farbenempfindungen (Hierzu Taf. I—III) 306
C. G. SANTESSON, Einige Bemerkungen über die Wirkungsintensität der Semina und der Tinctura Strophanthi aus schwedischen Apotheken . . 389
SYDNEY ALRUTZ, Untersuchungen über Schmerzpunkte und doppelte Schmerzempfindungen 414
K. A. HASSELBALCH, Die Wirkungen des chemischen Lichtbades auf Respiration und Blutdruck 431

Zur Frage von der Zuckerausscheidung im Diabetes mellitus bei Verfütterung mit verschiedenen Eiweisssubstanzen.[1]

Von

Einar Therman,
Helsingfors.

(Aus der Medicinischen Klinik in Helsingfors.)

Keines von den Producten, welche man bei hydrolytischer Spaltung der Eiweisssubstanzen erhält, kann bis auf Weiteres mit genügender Sicherheit als der Grundstoff par préférence für den Zucker angesehen werden, welcher bei der Umsetzung dieser Stoffe im Organismus entsteht. Ebenso giebt es weder genügende Gründe zu der Annahme, dass Eiweissstoffe im Organismus dieselbe Spaltung erführen wie im Reagensglas, noch dazu, dass ein isolirtes Spaltungsproduct dieselbe Umwandlung erleiden würde wie der diesem zu Grunde liegende Atomcomplex in seinem organischen Zusammenhang mit dem übrigen Theil des Eiweissmoleküls.

Im Hinblick darauf, dass sich die verschiedenen Eiweissstoffe in Bezug auf ihre Spaltungsproducte sowohl qualitativ als quantitativ unterscheiden, ist es nun von grossem Interesse gewesen, vergleichende Untersuchungen über den Einfluss anzustellen, welchen verschiedenartige Eiweisssubstanzen auf die Zuckerbildung ausüben.

Wenn ein Stoff bei der Umsetzung im Organismus grössere Mengen von Kohlehydraten als ein anderer erzeugt, so beweist dies allerdings nur, dass der Organismus im ersteren ein der Zuckerbildung zugänglicheres und für dieselbe geeigneteres Material gefunden hat als im letzteren. Können wir aber durch Versuche mit mehreren Substanzen zeigen, dass die Vermehrung oder Verringerung des Umfanges der Zuckerbildung mit dem grösseren bezw. kleineren Reichthum eines

---

[1] **Der Redaction am 2. Juni 1904 zugegangen.**

Eiweissstoffes an einer bestimmten Atomgruppe im Zusammenhang steht, so sind wir bereits berechtigt, in dieser Gruppe einen Zuckerbildner zu sehen. Dies schliesst natürlich nicht die Möglichkeit aus, dass ein Theil der gebildeten Kohlehydrate von anderen, in den verschiedenen Substanzen enthaltenen Atomgruppen herstammen können. Durch ein analoges Verfahren ist es jedoch möglich zu entscheiden, welche Atomgruppen keinen Einfluss auf die Zuckerbildung ausüben. Die positiven und negativen Resultate ergänzen einander. Angesichts der complicirten Zusammensetzung der Eiweisssubstanzen ist es klar, dass Untersuchungen dieser Art, um zu einem gewünschten Resultat führen zu können, nicht nur eine grosse Anzahl einfacher Stoffe, sondern auch verschiedene Combinationen dieser Stoffe umfassen müssen.

Da wir kein Mittel besitzen, um die bei der Umsetzung gebildete Kohlehydratmenge exact zu schätzen, sind wir darauf hingewiesen, nach der bei Diabetes beobachteten Menge der Zuckerausscheidung oder nach der gebildeten Glykogenmenge den relativen Einfluss der Versuchskost auf die Zuckerbildung zu beurtheilen. Je grössere Mengen Kohlehydrat dem Organismus zugeführt oder darin gebildet werden, desto reichlicher ist in der Regel auch die Zuckerausscheidung.

Frühere Untersuchungen.

Nach einer von Cremer und Ritter[1] empfohlenen und von Lusk weiter bearbeiteten Methode, welche darauf ausgeht, durch regelmässige Phlorhizininjectionen bei hungernden Thieren eine Ausscheidung von Zucker und Stickstoff in einem constanten Verhältniss zu bewirken, haben Reilly, Nolan und Lusk[2] an Hunden Untersuchungen über den Einfluss angestellt, den die Fütterung mit Fleisch und Leim auf dieses Verhältniss ausübt. Sie finden dabei, dass die Grösse D:N keiner besonderen Veränderung unterworfen ist, und schliessen daraus, dass der Leim eine gleichgrosse Menge von Zucker erzeugt wie die Eiweissstoffe. Lusk hält es für wahrscheinlich, dass die Eiweisssubstanz bei der Umsetzung im Organismus in einen zucker- und einen stickstoffhaltigen Theil gespalten wird, und schätzt auf Grund der ausgeschiedenen Zuckermenge die Grösse der ersteren auf 58·7 Proc. Da der stickstoffhaltige Rückstand Kohlenstoff und Stickstoff im Verhältniss

---

[1] Cremer und Ritter, Phlorhizinversuche am Karenzkaninchen. *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XXV. S. 256.

[2] Reilly, Nolan and Lusk, Phlorhizindiabetes in Dogs. *Amer. Journ. of Physiol.* 1898. Vol. I. S. 395.



von 2·2:1 enthält, kann er keine grösseren Mengen Leucin und Tyrosin hervorbringen, welche ziemlich viel Kohlenstoff erfordern.

Halsey[1] hat nach derselben Methode den Einfluss des Kaseïns, Hühnereiweisses, Fleisches und Leucins auf die Zuckerausscheidung untersucht. Nach Kaseïnzufuhr sinkt das Verhältniss D:N, während Hühnereiweiss keine erwähnenswerthe Veränderung bewirkt. Halsey berechnet, dass sich aus 100g Kaseïn etwa 6 bis 8g weniger Zucker gebildet hat als aus Hühnereiweiss, und hält dafür, dass die Ursache hierzu wahrscheinlich in der Abwesenheit bezw. dem Vorhandensein des Glukosamincomplexes liegt. Mit Fleisch ist nur ein Versuch gemacht worden, welcher nicht erlaubt, einen bestimmten Schluss auf den Einfluss der Zuckerbildung zu ziehen. Bei Leucinzufuhr hat Halsey theils keine, theils eine unbedeutend gesteigerte Zuckerausscheidung beobachtet.

Während Lusk die Versuchskost nur während eines Tages gefüttert hatte und zufällige Einflüsse sich in Folge dessen nur zu leicht haben geltend machen können, hat Halsey 3 bis 4 Tage lange Perioden mit einerlei Kost. Bei der Berechnung der Zuckermengen, welche aus der Versuchskost gebildet sind, nimmt es Halsey als gegeben an, dass aus den bei der Umsetzung des Organeiweisses gebildeten Kohlehydraten proportional gleich grosse Mengen an den Versuchs- wie an den Hungertagen ausgeschieden sind. Gegenüber diesen Untersuchungen haben übrigens Luethje und Bendix hervorgehoben, dass die Versuchsthiere in Folge der langwierigen und intensiven Phlorhizinbehandlung starke Vergiftungssymptome gezeigt haben, und dass der Stoffumsatz deshalb vielleicht in hohem Grade von der normalen abgewichen ist.

Gleichzeitig mit Halsey hat Luethje[2] an einem 22-jährigen Diabetiker umfassende und sehr beachtenswerthe Umsetzungsversuche mit Rindfleisch, Eieralbumin, Kaseïn, Pankreas und Kalbsthymus vorgenommen, um zu ermitteln, in welchem Grade die in einzelnen Eiweissstoffen enthaltenen Kohlehydrate auf die Grösse der Zuckerausscheidung einwirken können. Luethje fasst die Ergebnisse seiner Untersuchungen in folgenden Worten zusammen: „Verschiedene Eiweissarten bezw. thierische Gewebe sind beim Diabetiker hinsichtlich der Zuckerausscheidung nicht gleichwerthig, und zwar erscheint nach

---

[1] Halsey, Ueber Phlorhizindiabetes bei Hunden. *Sitzungsber. d. Ges. zu Beförd. d. ges. Naturwissensch. zu Marburg.* 1899. S. 102.

[2] H. Luethje, Stoffwechselversuch an einem Diabetiker u. s. w. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. XXXIX. S. 397.

Kaseïn- und Pankreasnahrung die Zuckerausscheidung höher als nach Rindfleisch-, Eiereiweiss- und Kalbsthymusnahrung. Ferner scheint bei Rindfleischnahrung mehr Zucker ausgeschieden zu werden als nach Eiereiweissnahrung". Bezüglich der Ursache der reichlichen Zuckerausscheidung in den Kaseïn- und Pankreasperioden bespricht Luethje besondere Möglichkeiten. Der meistentheils hohen Diurese und reichlichen Phosphorsäureausscheidung kann hierbei nach Luethje kaum besondere Bedeutung beigemessen werden. Der Einfluss der Urinmenge auf die Grösse der Zuckerausscheidung ist untergeordneter und vorübergehender Art. Die Ausscheidung von Phosphorsäure verläuft nicht parallel der Ausscheidung des Zuckers, und wenn auch eine artificielle Ueberschwemmung des Organismus mit grossen Säuremengen Glykosurie hervorrufen kann, ist das Verhältniss doch ein anderes, wenn der Organismus selbst allmählich grosse Säuremengen bildet, welche wahrscheinlich unmittelbar vom Alkali des Blutes und der Gewebe neutralisirt werden. — Betreffs der Bedeutung der Kohlehydrate in den Eiweisssubstanzen betont Luethje vor Allem, wie unberechtigt es zur Zeit ist, über die Möglichkeit einer Ungleichheit in qualitativer Hinsicht zu speculiren. Im Gegentheil könnte man eher annehmen, dass die einzelnen Substanzen ungleiche Mengen Kohlehydrat enthielten. Das Pankreas ist reich an Nucleinen, und da auch „das Kaseïn zu der grossen Gruppe der nucleinartigen Körper gehört", könnte man sich wohl denken, dass die Nucleine mit ihrem ziemlich grossen Gehalt an Kohlehydraten die Ursache der reichlichen Zuckerausscheidung bilden. Dass im Kaseïn kein Kohlehydrat gefunden worden ist, könnte auf fehlerhafte Methoden zurückzuführen sein. Bei der Fütterung eines anderen nucleinreichen Organs, des Thymus, hört die Glykosurie indessen vollkommen auf. In einem gewissen Gegensatze zu Luethje's eigenen Untersuchungen stehen die von Renzi und Reale[1], und zwar haben diese Forscher gefunden, dass die Zufuhr von Nuclein, Nucleinsäure und nucleinreichen Organen (Kalbsthymus) bei einem Diabetiker, der durch besondere Diät zuckerfrei geworden ist, Glykosurie hervorruft.

Nach Zusatz von rohem Pankreas zu Fleischspeise hat Sandmeyer[2] bei Hunden, deren Pankreas zum grossen Theil entfernt war, eine bedeutende Steigerung der Zuckerausscheidung beobachtet. Diese Steigerung scheint zunächst eine Folge davon zu sein, dass die Pan-

---

[1] de Renzi und Reale, Ref. Maly's *Jahresber.* 1897. S. 762.

[2] W. Sandmeyer, Ueber die Folgen der partiellen Pankreasexstirpation beim Hunde. *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XXXI. S. 12.

kreaszufuhr eine bessere Verwerthung des verzehrten Fleisches bewirkt hat. Wenn gekochtes Pankreas anstatt rohem gefüttert wird, bleibt die Steigerung aus. Die Möglichkeit einer Fermentwirkung sieht Luethje in seinen Versuchen jedoch wegen der Vorbehandlung, welcher die Pankreasnahrung unterworfen ist, als ausgeschlossen an.

Luethje hat seine Untersuchungen an einem Diabetiker ausgeführt, dessen Toleranz für Kohlehydrate sich nach und nach bedeutend gesteigert hatte. Wie Luethje selbst hervorhebt, übt dieser Umstand zusammen mit den oft unerklärlichen grossen Variationen in der täglichen Zuckermenge einen in hohem Grade störenden Einfluss auf die Beurtheilung der Zuckerausscheidung aus. Um deutlichere Resultate zu gewinnen, sind deshalb dieselben Versuchsbedingungen an denselben Personen wiederholt worden, wobei Luethje möglichst grösste Ausschläge durch „abundante Ernährung und schroffen Wechsel in derselben“ zu erhalten versucht hat. — Ausser den bezw. Substanzen, deren Einwirkung auf die Zuckerausscheidung die Versuche zu ermitteln bezwecken, enthält die Kost noch eine Menge anderer Stoffe, wie Wurst, Anchovis, Fleischbrühe und Eier, welche theils die Diät abwechselnd gestalten, theils den Nahrungswerth der Kost erhöhen sollen. Die Kost variirt ganz bedeutend sowohl in qualitativer als quantitativer Beziehung nicht nur in den verschiedenen Perioden, sondern auch an einzelnen Tagen derselben Periode. In Folge dessen sind auch die Variationen in der täglichen Zucker- und Stickstoffausscheidung ganz bedeutend.

Wie gesagt, glaubt Luethje mit seinen Versuchen dargethan zu haben, dass die Fleischkost eine relativ reichlichere Zuckerausscheidung veranlasst als Eiereiweisskost. In der ersten Fleischperiode (25./II. bis 28./II.) ist die ausgeschiedene Zuckermenge in der That höher als in irgend einer Eiereiweissperiode, aber zugleich auch höher als in den späteren Perioden mit überwiegender Fleischkost. Die Ursache hierzu liegt offenbar in der besonders im Anfange schnell verbesserten Toleranz für Kohlehydrate, weshalb die erwähnte Fleischperiode beim Vergleichen nicht in Anschlag gebracht werden kann. An den folgenden Fleischtagen (3. und 4./III.) beträgt die Zuckermenge im Urin 39 bezw. 38 ^{g} und D:N = 1·4 bezw. 1·0:1. Am folgenden Tage, wo der Patient grosse Mengen Eiereiweiss verzehrt, sinkt die Zuckermenge auf 10·5 und das Verhältniss D:N auf 0·6:1. Beruhte nun diese Verminderung darauf, dass der Patient bei Eiereiweisskost kleinere Mengen Zucker als bei Fleischkost ausschied, so könnte man an den folgenden Tagen (6. und 7./III.) eine Steigerung erwarten, wo die Kost neben kleineren Mengen Eiereiweiss (mit etwa

5 g Stickstoff) recht bedeutende Quantitäten Fleisch (mit etwa 16·5 g Stickstoff) enthält. Nichtsdestoweniger sinkt die Zuckermenge weiter bis auf 4·8 bezw. 3·4 g (D:N = 0·2 bezw. 0·1:1). Ich bin daher geneigt anzunehmen, dass die schon erwähnte Veränderung der Toleranz auch an diesen Fleisch- und Eiertagen wenigstens der hauptsächliche Anlass zur Differenz in den Zuckermengen gewesen ist. Am 11./III. haben wir wieder einen Tag mit überwiegender Eiweisskost, wo die Zuckermenge unter 2 g absteigt. An den Eiereiweisstagen, den 26. und 27./III., ist die Zuckermenge 11 bis 12 g (D:N = 0·4). In einer dazwischenliegenden Fleischperiode von zwei Tagen (19. und 20./III.) wird 10 bezw. 5 g Zucker ausgeschieden (D:N = 0·3 bezw. 0·2:1). Luethje wundert sich über die unerwartet reichliche Zuckerausscheidung in der letzten Eiereiweissperiode — D:N ist jedoch niedriger als am 5./III. — und sieht den Grund daher möglicher Weise darin, dass die Toleranz im letzten Theil des Versuches sich abermals verändert habe, obgleich jetzt in einer für den Patienten unvortheilhaften Richtung. Ich meinerseits bin der Ansicht, dass eine weniger willkürliche Erklärung für die geringe Zuckermenge am 11./III. gefunden werden kann, mit welchem Tage Luethje die erwähnte Eiereiweissperiode zunächst vergleicht. Während der Brennwerth der Speise im Allgemeinen zwischen 40 und 120 Cal. pro Kilo Körpergewicht variirt, beträgt derselbe an dem erwähnten Tage nur etwa 24 Cal. In Folge der ungenügenden Nahrungszufuhr hat der Organismus die gebildeten Kohlehydrate verwerthet und die Zuckerausscheidung ist gesunken. Dass die Ursache in diesem Umstande zu suchen sei, scheint mir u. A. daraus hervorzugehen, dass am 21./III. bei Pankreaskost, wo die Nahrungszufuhr sehr gering gewesen, kein Zucker ausgeschieden ist. — Eine Schätzung des Einflusses des Eiereiweisses und Fleisches auf die Zuckerausscheidung scheinen mir Luethje's Untersuchungen auf Grund der oben genannten Umstände nicht zu gestatten.

In Bezug auf die Bedeutung der Zuckercomponente der Nucleinstoffe will ich hervorheben, dass Luethje durch seine Zusammenstellung der Kaseïne mit den nucleinreichen Organen Pankreas und Thymus offenbar das Pseudonuclein in den Nucleoalbuminen mit den eigentlichen Nucleinen identificirt, welche in den Nucleoproteidstoffen enthalten sind und nachweislich Kohlehydrat führen.[1]

Luethje hat bei seinen Untersuchungen auch die Zuckerfettfrage beobachtet, findet aber in ihnen keine Stütze für die Annahme einer

---

[1] Vgl. O. Cohnheim, *Chemie d. Eiweisskörper*. Braunschweig 1900. S. 171.

Zuckerbildung aus Fett. Nur in dem Falle, dass das Fett relativ bedeutende Mengen Zucker hervorbrachte, hätte — glaube ich — der Einfluss des Fettzuckers in diesen Versuchen sich einigermaassen bemerkbar machen können. Die kurze Dauer der Perioden — in der Regel 2 bis 3 Tage —, die bedeutenden Variationen in der Art und Menge der täglichen Kost und die nach und nach gesteigerte Toleranz für Kohlehydrate erschweren eine genauere Beurtheilung des Einflusses des Fettes auf die Grösse der Zuckerausscheidung.

Später hat Luethje[1] an demselben Diabetiker seine Untersuchungen über den relativen Einfluss des Kaseïns und Eiereiweisses auf die Zuckerausscheidung unter wesentlich einheitlicheren und einfacheren Versuchsbedingungen erneuert.

Stradomsky[2] hat an zwei Diabetikern Stoffwechselversuche mit verschiedenen Eiweisssubstanzen gemacht. Neben einer gleichartigen Grundkost, bestehend aus Milch, Eiern, Speck und Brod in dem einen Falle (Frau W.), Eier, Butter und Speck in dem anderen (Frau K.), umfasst die Versuchskost in den verschiedenen Perioden Rindfleisch, Tropon (Fleischeiweisspräparat), Plasmon (Milcheiweisspräparat), Kalbsleber, Kalbsthymus bezw. Fisch. In beiden Fällen ist sowohl die absolute als die relative Zuckerausscheidung am grössten in der Leberperiode, in der Fischperiode wiederum grösser als bei Zufuhr von Rindfleisch, Tropon und Plasmon und in der Kalbsthymusperiode grösser, als wenn die Patienten Tropon oder Plasmon genossen haben. Uebrigens stimmen die Resultate in diesen beiden Fällen nicht mit einander überein, ein Verhältniss, welches nach Stradomsky's Ansicht möglicher Weise darauf beruht, dass die eine der Versuchspersonen an schwerer, die andere an mittelschwerer Form des Diabetes litt.

Die in der Milch und dem Brod der Speise enthaltene Kohlehydratmenge ist im ersten Falle bedeutend — nach Stradomsky's Berechnung 118·7 g täglich. Bei einer so reichlichen Kohlehydratzufuhr beruht die Grösse der Zuckerausscheidung in viel höherem Grade als bei strenger Diät auf allerhand zufälligen Einflüssen. Hierzu kommt in Bezug auf die Eiweissumsetzung des genannten Diabetikers weiterhin der Umstand, dass die ausgeschiedene Stickstoffmenge in einigen Perioden bis zu 40 Proc. nicht durch den Eiweissgehalt der

[1] H. Luethje, Casuistisches zur Klinik und zum Stoffwechsel der Diabetes mellitus. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. XLIII. S. 225.

[2] N. Stradomsky, Ueber den Einfluss einzelner Eiweisskörper auf die Zuckerausscheidung bei Diabetes mellitus. *Zeitschr. f. diätet. u. phys. Ther.* Bd. IV. S. 282.

Nahrung gedeckt werden kann. Die Menge freier Kohlehydrate in den einzelnen Eiweisskörpern ist nicht beobachtet worden. Besonders in der Leber ist diese jedoch ganz bedeutend und kann sich dazu innerhalb weiter Grenzen bewegen. Der Quellen des Urinzuckers sind es somit zu viele und ungleichartige, als dass man aus diesen Untersuchungen entscheiden könnte, welchen Einfluss die bezw. Versuchssubstanzen auf die Zuckerausscheidung ausgeübt haben. Da keine Wiederholung der verschiedenen Perioden erfolgt ist, kann man sich um so weniger wundern, dass die Resultate in beiden Fällen nicht identisch sind.

Schöndorff[1], der bei einer kritischen Musterung früherer Untersuchungen über die Glykogenbildung aus Eiweisskörpern constatiren zu können glaubte, dass „in der ganzen Litteratur kein Versuch existirt, der absolut einwandsfrei und mit genügender Sicherheit feststellt, dass aus Eiweiss Glykogen entsteht", hat an Fröschen Fütterungsversuche mit Kaseïn angestellt, um den Einfluss von kohlehydratfreiem Eiweissstoff auf die Glykogenbildung zu ermitteln. Später haben Blumenthal und Wohlgemuth[2] ähnliche Untersuchungen mit dem kohlehydrathaltigen Ovalbumine und dem kohlehydratfreien Gluton (einem Leimpräparat) ausgeführt. — Für jeden Versuch sind drei Gruppen Frösche ausgewählt worden, bestehend aus derselben Anzahl Individuen mit möglichst gleichem Totalgewicht. Der Glykogengehalt der ersten (Control-) Gruppe wurde gleich zu Anfang bestimmt, der der beiden letzteren am Ende des Versuches. Jeder Frosch in der einen dieser Gruppen hat während der Versuchszeit täglich eine bestimmte Menge bezw. Versuchssubstanz in Natriumbicarbonat- (Kaseïn) oder Wasserlösung (Leim und Ovalbumin) erhalten; die Frösche der zweiten (Hunger-) Gruppe haben während derselben Zeit nur Natriumbicarbonatlösung bezw. Wasser verzehrt. — Schöndorff hat vier Versuche mit bezw. 11, 42, 25 und 33 Fröschen in jeder Gruppe ausgeführt. Auf je 100^{g} des Gewichts des Thieres am Anfange der Versuche bezogen, beläuft sich die Glykogenmenge der Kaseïnfrösche beim ersten und dritten Versuch auf 0·0338 bezw. 0·0736^{g} weniger als die der Controlthiere, beim zweiten und vierten Versuch dagegen auf 0·0209 bezw. 0·045^{g} mehr. Durch Multiplication der positiven bezw. negativen Differenz mit der Zahl der Frösche und durch Division der algebraischen Summe der Producte durch die Gesammtzahl der Frösche

[1] B. Schöndorff, Ueber die Entstehung von Glykogen aus Eiweiss. Pflüger's *Arch.* Bd. LXXXII. S. 60.

[2] F. Blumenthal und J. Wohlgemuth. Ueber Glykogenbildung nach Eiweissfütterung. *Berl. klin. Wochenschr.* 1901. Nr. 15.

kommt Schöndorff zu dem Resultate, dass „100 g Frosch nach Fütterung mit Kaseïn eine Vermehrung ihres Glykogengehaltes um 0·001 g erhalten haben, oder Fütterung mit Kaseïn führt keine Vermehrung des Glykogengehaltes der Thiere herbei“. Aus diesem Resultat zieht Schöndorff weiter folgenden allgemeinen Schluss: „Ich glaube durch diese Versuche mit absoluter Sicherheit bewiesen zu haben, dass aus einem Eiweisskörper, der keine Kohlehydratgruppe enthält, kein Glykogen entsteht“.

Blumenthal und Wohlgemuth fanden bei ihren zwei Glutonversuchen, dass der Glykogengehalt der Leimfrösche eine relative Verminderung von bezw. 0·0238 und 0·0213 Proc. zeigte, während dadagegen der der Ovalbuminfrösche um 0·0105 Proc. beim ersten Versuch, 0·1853 Proc. beim zweiten und 0·1769 Proc. beim dritten zugenommen hatte. Die genannten Forscher glauben auf Grund dieser Versuche die Schlussfolgerung Schöndorff's dahin erweitern zu können, dass „auch die Verfütterung eines zweiten kohlehydratfreien Eiweisskörpers, des Leims, bei Fröschen nicht zur Glykogenbildung führt, während das Ovalbumin, d. h. ein Eiweisskörper mit einer Kohlehydratgruppe der Glykogenbildung fähig ist“. Da Kaseïn und Leim, welche sich durch einen reichlichen Leucingehalt auszeichnen, keine Glykogenspeicherung herbeiführen, würden diese Versuche gleichfalls gegen die Leucintheorie sprechen.

Bendix[1] hat hervorgehoben, dass der Widerspruch zwischen diesen und früheren Untersuchungen über das glykogenbildende Vermögen der Eiweisskörper nur als scheinbar zu betrachten ist, weil Resultate, die durch Untersuchungen an kaltblütigen Thieren erzielt worden sind, nicht ohne Weiteres auch für warmblütige zu gelten brauchen. Weil die erstgenannten Thiere nur ein beschränktes Bedürfniss nach Glykogen haben, ist der Glykogenumsatz bei den letzteren viel lebhafter und, auf diese oder jene Weise ihres Glykogenvorrathes beraubt, sind diese mit allen Kräften bestrebt, aus den zugeführten Nahrungsmitteln neuen Vorrath zu bilden. Bei normaler Nahrung stellt sich jedes Thier auf einen bestimmten Glykogengehalt ein, welcher bei Kohlehydratzufuhr ziemlich hoch sein kann, bei Eiweissnahrung niedriger und bei Fettnahrung am niedrigsten ist. Hiernach hält es Bendix für nothwendig, bei Untersuchungen der angestellten Art mit möglichst glykogenarmen Thieren zu operiren. —

[1] E. Bendix, Ueber physiologische Zuckerbildung nach Eiweissdarreichung. *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. XXXII. S. 500.

Cremer[1] erkennt Schöndorff's Untersuchungen alle Bedeutung ab und meint, sie bewiesen besten Falles nichts, wenigstens nicht das, was Schöndorff daraus schliesse. Besonders im Hinblick auf die Uebereinstimmung zwischen den erwähnten und Blumenthal und Wohlgemuth's Untersuchungen scheint es mir doch, als ob Cremer's scharfe Kritik entschieden über's Ziel hinausschösse.[2] Bis einmal die Resultate dieser Untersuchungen durch Nahrungsversuche an Hungerfröschen controlirt sind, müssen wir mit der Möglichkeit rechnen, dass das Verhältniss des Kaseïns und Leims zur Glykogenbildung bei Fröschen ein anderes als bei höher stehenden Thieren ist. — Man kann kaum ohne Weiteres behaupten, dass die Ursache des abweichenden Verhaltens des Ovalbumins im Froschorganismus auf dem Kohlehydratgehalt dieses Eiweissstoffes beruhe. Denn die Verschiedenheit zwischen den erwähnten Eiweissstoffen beschränkt sich keineswegs auf die Abwesenheit bezw. das Vorhandensein von Kohlehydraten in dem Eiweissmolekül. — Was schliesslich Schöndorff's Kritik anderer Untersuchungen über die Glykogenbildung der Eiweissstoffe anbelangt, so kann ich derselben ebensowenig wie Bendix, Cremer und viele Andere besondere Bedeutung beimessen. Schöndorff gründet, wie auch Pflüger[3], seine Kritik zumeist auf die Variationen, welche unter ungleichen Verhältnissen in dem Kohlehydratgehalte des Organismus und der eiweisshaltigen Nahrungsmittel beobachtet worden sind, sowie auf die Unzuverlässigkeit der Glykogenbestimmungsmethoden und der Controlthiere.

Ein besonderes Interesse beanspruchen Bendix'[4] Untersuchungen über die Grösse der Zuckerausscheidung bei Phlorhizindiabetes und die Glykogenmengen von Hunden bei verschiedener Eiweisskost. Külz[5] hat früher dargelegt, dass anstrengende Körperarbeit an und für sich ein kräftig wirksames Mittel darstellt, um in kurzer Zeit das Leberglykogen bis auf ein Minimum zu reduciren, während die Muskeln nach derselben Behandlung fortgesetzt ganz bedeutende Mengen Glykogen enthalten. Als Versuchsthiere hat Bendix Hunde verwendet, die, nachdem sie mehrere Tage kohlehydratfreie Nahrung bekommen

---

[1] M. Cremer, Ueber die Verwerthung der Rhamnose u. s. w. *Zeitschr. f. Biologie.* Bd. XLII. S. 431 ff.

[2] Vgl. B. Schöndorff, Die Entstehung von Glykogen aus Eiweiss, eine Erwiderung an Max Cremer. Pflüger's *Archiv.* Bd. LXXXVIII. S. 339.

[3] E. Pflüger, Glykogen. Pflüger's *Archiv.* Bd. XCVI. S. 227 ff.

[4] E. Bendix, a. a. O. S. 479.

[5] E. Külz, Beiträge zur Kenntniss des Glykogens. *Separatabdruck aus der Festschrift für* Ludwig. Marburg 1891. S. 49.

und danach zwei Tage lang gehungert, am folgenden Tage etwa vier Stunden lang anstrengende Muskelarbeit verrichtet haben. Durch besondere Controlversuche hat sich Bendix davon überzeugt, dass Leber und Muskeln der Thiere nach dieser Vorbehandlung gar keine oder nur unbedeutende Mengen Glykogen enthalten. Die Versuchssubstanzen, welche bei diesen Versuchen Anwendung gefunden haben, sind Kaseïn (theils in Form eines Milcheiweisspräparates mit 1·6 Proc. Milchzuckergehalt, theils in Form von Merck's reinem Kaseïn), Ovalbumin (Schering's Präparat: Ovalbuminum purum siccum) und Leim (weisse Gelatine). Neben der betreffenden Versuchssubstanz erhielten die Thiere in der Regel auch Fett. Die Phlorhizinversuche wurden schon nach 20 bis 21 Stunden abgebrochen, um Vergiftungssymptome bei den Thieren zu vermeiden. In der Milcheiweissserie, welche sechs Versuche umfasst, variirt D:N zwischen 3·0 und 5·4:1; das Durchschnittsverhältniss ist 3·9:1. In fünf Ovalbuminversuchen ist das Mittel 2·7:1. Die Urinzuckermenge bewegt sich in den einzelnen Versuchen zwischen 5·2 und 19·2^g, und D:N zwischen 1·8 und 4·0:1. Am niedrigsten ist der Mittelwerth für das Verhältniss D:N in den Leimversuchen, und zwar stellt es sich hier als 2·4:1 dar; in den vier Versuchen variirt D:N zwischen 1·6 und 3·3:1. — Bendix' betont das Bedenkliche, aus so wenigen Versuchsserien bestimmte Schlüsse bezüglich des Einflusses der Eiweisskörper auf die Zuckerbildung zu ziehen. Doch geht nach seiner Meinung aus ihnen gleichwohl hervor, dass das Kaseïn wahrscheinlich grössere Quantitäten Zucker erzeugt hat als das Ovalbumin trotz dessen Kohlehydratgehaltes. Die Kohlehydratcomponente scheint somit bei Phlorhizindiabetes für die Zuckerbildung, wenn überhaupt, dann doch von so durchaus untergeordneter Bedeutung zu sein, „dass sie völlig verdeckt wird durch eine andere Art der Zuckerbildung aus Eiweiss, deren Wesen bisher noch unbekannt ist und worüber man höchstens Vermuthungen aussprechen kann". — Der Umstand, dass die Zuckerausscheidung bei Fütterung mit Leim bedeutend geringer ist als bei Kaseïnnahrung, obgleich diese Stoffe bei ihrer Spaltung gleich grosse Mengen Leucin erzeugen, spricht, laut Bendix, gegen die Annahme, dass das Leucin die Muttersubstanz des Zuckers wäre. — Bendix' Untersuchungen über den Einfluss verschiedener Stoffe auf die Glykogenbildung bestätigen die Richtigkeit früherer, von Külz, v. Mering, Naunyn u. A. gefundener Resultate. Kaseïn, Eiereiweiss und Leim führen bei der Umsetzung im Hundeorganismus eine bedeutende Glykogenspeicherung in der Leber und in den Muskeln herbei. Die grössten Glykogenmengen hat Bendix nach Fütterung mit Kaseïn beobachtet.

Bendix' Versuche an phlorhizinvergifteten Hunden scheinen mir dem Einwand Raum zu geben, dass die kurzen Perioden wenigstens einigermassen die Differenzen in der Grösse des Quotienten D:N nicht nur in den einzelnen Versuchen mit derselben Nahrung, sondern vielleicht auch in den verschiedenen Versuchsserien haben veranlassen können. Der Theil des Stickstoffes der Nahrung, welcher nicht innerhalb der 20 Stunden ausgeschieden ist, variirt in den Milcheiweissversuchen zwischen etwa 21 und 77 Proc., in den Ovalbuminversuchen zwischen 0 und 67 Proc. und in den Leimversuchen zwischen 0 und 30 Proc. Nach Lusk's oben erwähnten Untersuchungen gehen die Zucker- und die Stickstoffausscheidung während verschiedener Perioden eines Tages nicht parallel vor sich, sondern es scheidet sich die bei der Eiweissumsetzung gebildete Zuckermenge früher aus als die zugehörige Stickstoffmenge. In einigen Versuchen haben die Thiere gleich zu Anfang der Periode die ganze Versuchskost verzehrt, in anderen erst später einen Theil davon. Man kann sich sehr wohl denken, dass von dem umgesetzten Stickstoff ein grösserer oder kleinerer Theil, je nach der Eintheilung der Mahlzeiten in der Periode, je nach individuellen Verschiedenheiten der Versuchsthiere und je nach Verschiedenheiten, welche von der Beschaffenheit der Versuchssubstanz bedingt sind, temporär im Organismus zurückbehalten worden ist, während der bei der Umsetzung gebildete Zucker, wenigstens in relativ grösserer Menge, mit dem Urine ausgeschieden ist.

Bendix hat nur einen Versuch angestellt, um den Einfluss des Leims auf die Glykogenbildung zu ermitteln. Die Leber enthält nach einer drei Tage verabreichten Leimkost 5·2386 g reines Glykogen. Die Muskeln sind bei diesem Versuch nicht auf ihren Glykogengehalt untersucht worden. Da der Leim die Eiweissstoffe bekanntlich nicht ganz zu ersetzen vermag, ist es möglich, dass ein Theil des gebildeten Glykogens von zersetztem Organeiweiss herstammt.[2] — Die von Schöndorff[3] und Pflüger[4] gegen Bendix' Glykogenversuche erhobenen Einwände scheinen mir im Allgemeinen zu wenig auf die wirklichen Versuchsverhältnisse gegründet zu sein, um als berechtigt angesehen werden zu können.[5]

---

[1] E. Bendix, a. a. O., S. 493.

[2] Vgl. N. Zuntz, Ueber die Neubildung von Kohlehydraten im hungernden Organismus, nach Versuchen von Dr. Vogelins. *Arch. f. Anat. u. Phys.* Physiol. Abth. 1893. S. 378.

[3] B. Schöndorff, Pflüger's *Archiv.* Bd. LXXXVIII. S. 339.

[4] E. Pflüger, a. a. O., S. 263 ff.

[5] Vgl. E. Bendix, Bemerkungen zu: Die Entstehung von Glykogen aus Eiweiss, von Bernhard Schöndorff, *Zeitschr. f. phys. Chem.* Bd. XXXIV. S. 544.

Schumann-Leclercq[1] hat in mehreren verschiedenen Fällen von Diabetes den Einfluss untersucht, den Zufuhr von Fleisch, Käse und Roborat (vegetabilisches Eiweisspräparat) auf das Verhältniss zwischen den in ein und derselben Zeit ausgeschiedenen Zucker- und Stickstoffmengen ausübt. Die betreffenden Versuchssubstanzen sind als Zusatz zu einer Grundkost von constanter Zusammensetzung gegeben worden. — D:N weist in diesen Versuchen im Allgemeinen keine bedeutenden, von der Beschaffenheit der Kost abhängigen Variationen auf. In den meisten Fällen ist jedoch der Quotient in den Roboratversuchen merklich kleiner als in den übrigen.

Falta[2] konnte nach Zusatz von Kaseïn zu der Nahrung bei einem mittelschweren Diabetiker eine Steigerung der Zuckerausscheidung constatiren, während Blutglobulin und Ovalbumin unter den gleichen Verhältnissen keinen Einfluss auf dieselbe hatten. Die Ursache dieser Verschiedenheit soll nach Falta darin liegen, dass das Kaseïn im Organismus relativ leichter zersetzt werden und der Kaseïnzucker sich schneller bilden und in grösserer Menge mit dem Urine abgehen würde.

Mohr[3] hat an Diabetikern vergleichende Stoffumsatzversuche mit Kaseïn, Fleisch, Hühnereiweiss, Eigelb, Leim und Roborat ausgeführt. Die verschiedenen Versuchskörper sind auch bei diesen Untersuchungen nicht für sich allein, sondern als Zusatz zu einer bestimmten Grundkost verzehrt worden. Die Ergebnisse seiner Versuche formulirt Mohr wie folgt: „Fassen wir die Ergebnisse der drei Versuche zusammen, so finden wir in der That Unterschiede in der Zuckerausscheidung, die je nach der Art der verfütterten Eiweisskörper variiren. In erster Reihe steht Kaseïn und Fleisch; den relativ günstigsten Einfluss hat das Eiweiss, welchem sich das Eigelb anschliesst. Roborat hat ein Mal eine geringere, ein ander Mal eine grössere Zuckerausscheidung als Fleisch im Gefolge gehabt. Auch nach Glutonfütterung wird eine Erhöhung der Glykosurie beobachtet."

Wie Mohr selbst ausdrücklich betont, „verlaufen diese Erscheinungen nicht immer gleichmässig in jedem Falle". An ein und derselben Person ist nur die Fleischperiode wiederholt worden. Da hierzu

---

[1] Schumann-Leclercq, Versuche über den Einfluss des Pflanzeneiweisskörpers auf Zuckerausscheidung bei Diabetes mellitus. *Wiener med. Wochenschr.* 1903. Nr. 18, 19, 20, 21.

[2] W. Falta, Zur Klinik des Diabetes mellitus. *Corresp.-Bl. f. Schweizer Aerzte.* 1903. S. 737.

[3] L. Mohr, Ueber die Zuckerbildung im Diabetes mellitus. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. LII. S. 337.

kommt, dass abgesehen von allen zufälligen Einflüssen die Versuchsverhältnisse während des Verlaufs der Untersuchungen in den Fällen II und III in Folge einer bedeutend verschlechterten Toleranz für Kohlehydrate eine wesentliche Veränderung erfahren haben, da weiter nur ein Versuch mit Eigelb und einer mit Gluton, sowie zwei mit Milcheiweisspräparat und ebensoviele mit Roborat ausgeführt worden sind, scheint es mir schwer, aus diesen Untersuchungen bestimmte Schlussfolgerungen zu ziehen.

Ausser den im Obigen referirten Arbeiten kommen in der Litteratur Angaben über eine Reihe anderer Untersuchungen über die Grösse der Zuckerausscheidung bei verschiedener Eiweissnahrung vor. Da sie mir jedoch von keinem besonderen Interesse zu sein scheinen und die Versuchsverhältnisse gleichfalls nicht geeignet sind, den Einfluss der Versuchskost auf die Zuckerausscheidung sich in erhöhtem Grade geltend machen zu lassen, so beschränke ich mich darauf, sie hier nur zu erwähnen.

Berger[1] hat an pankreas-diabetischen Hunden das Verhältniss zwischen Zucker- und Stickstoffausscheidung bei Plasmon- und Thymusnahrung untersucht. Eine Steigerung des bei gewöhnlicher Nahrung beobachteten Verhältnisses D : N ist dabei nicht aufgetreten.

Ebenso wenig hat Lehmann[2] unter gleichen Versuchsbedingungen bei Zufuhr von Fleisch, Nutrose bezw. Plasmon eine bemerkenswerthe Verschiedenheit in dem Verhältniss zwischen den in den einzelnen Perioden ausgeschiedenen Zucker- und Stickstoffmengen beobachtet. Den grössten Werth für D : N fand Lehmann bei Fütterungen mit Hühnereiweiss.

Vergleicht man die Ergebnisse der oben referirten Untersuchungen, so scheint daraus hervorzugehen, dass die Grösse der Zuckerausscheidung bei Diabetes von der Beschaffenheit der Eiweisskörper abhängig ist. In Bezug auf den Einfluss, den die verschiedenen Substanzen auf die Zuckerbildung bezw. Zuckerausscheidung ausüben, sind die einzelnen Autoren zu folgenden kurz zusammengefassten Resultaten gekommen:

Lusk: Fleisch = Leim.

Halsey: Eiereiweiss > Kaseïn > Leucin.

---

[1] A. Berger, Experimentelle Beiträge zum Pankreasdiabetes beim Hund. *Inaug.-Diss.* Halle 1901.

[2] H. Lehmann, Beiträge zur Frage der Zuckerbildung aus Eiweiss. *Inaug.-Diss.* Halle 1902.



Luethje: Kaseïn und Pankreas > Fleisch, Eiereiweiss und Thymus.

Stradomsky: Leber > Fisch > Fleisch, Tropon und Plasmon.

Schöndorff, sowie Blumenthal und Wohlgemuth: Ovalbumin > Kaseïn und Leim.

Bendix: Kaseïn > Ovalbumin > Leim.

Schumann-Leclercq: Fleisch und Käse > Roborat.

Falta: Kaseïn > Blutglobulin und Ovalbumin.

Mohr: Kaseïn und Fleisch > Leim und Roborat > Eigelb > Eiweiss.

Die Ergebnisse der verschiedenen Untersuchungen weichen also bedeutend von einander ab. — Lusk, Halsey und Bendix haben als Versuchsthiere phlorhizinvergiftete Hunde verwendet, Schöndorff, sowie Blumenthal und Wohlgemuth Frösche, während Luethje, Stradomsky, Schumann-Leclercq, Falta und Mohr Umsetzungsversuche an Diabetikern gemacht haben.

Zu den einander widersprechenden Ergebnissen der verschiedenen Untersuchungen scheinen mir nicht unwesentlich die ungleichartigen Verhältnisse, unter denen diese Untersuchungen ausgeführt worden sind, und bei einigen von ihnen vielleicht in erster Linie eine ungeeignete Versuchsanordnung beigetragen zu haben, welche Einflüssen dieser oder jener Art beim Stoffumsatz und der Zuckerausscheidung mehr oder weniger freies Spiel gelassen hat.

Eigene Untersuchungen.

In Anbetracht der oben erwähnten Umstände und des Interesses, welches die Frage nach dem Einflusse verschiedener Eiweissstoffe bezw. eiweisshaltiger Substanzen auf die Zuckerbildung hat, habe ich geglaubt, dass es sich der Mühe verlohnen würde, durch Umsetzungsversuche an Diabetikern zu ermitteln, ob die Differenzen in der Grösse der Zuckerausscheidung bei verschiedener Eiweisskost eine Folge mehr oder weniger zufälliger Umstände sind, oder auf der Eigenart der Versuchskost und auf einer im Organismus vor sich gehenden verschieden grossen Zuckerbildung aus verschiedenen Stoffen beruhen.

Bei der Anordnung und Ausführung der Versuche habe ich mich, der Schwierigkeiten wohl bewusst, mit denen Untersuchungen dieser Art verknüpft sind, bemüht, möglichst solche Einflüsse zu vermeiden und zu verhindern, welche störend auf den Verlauf der Versuche und die Beweiskraft der Ergebnisse hätten einwirken können.

Die Untersuchungen umfassen Umsetzungsversuche mit Fleisch

(magerem geräucherten Schweineschinken), Käse (sog. finnischen Fettkäse), Hühnereiern, Leim (Gluton) und Fett (Butter). Dass ich auch das Fett in diese Versuche hineingezogen habe, beruht in erster Linie auf Umständen, die von der Versuchsanordnung bedingt waren und die mich zwangen zu untersuchen, in welchem Grade die Grösse der Zuckerausscheidung von der Fettzufuhr beeinflusst sein kann. Obgleich aus früheren Untersuchungen keine zwingenden Gründe für die Annahme einer physiologischen oder pathologischen Zuckerbildung der Fettsäurecomponente hervorgegangen sind, scheinen sie mir doch auch nicht zu erlauben, die Möglichkeit einer solchen Annahme kategorisch zu verneinen. Wahrscheinlich ist die Glycerincomponente des Fettes zu den zuckerbildenden Substanzen zu rechnen. Aber abgesehen von diesen Umständen übt das Fett einen anderen Einfluss auf die Zuckerausscheidung aus, welcher nicht unbeachtet bleiben darf. Durch seine Verbrennung vermag er nämlich einen Theil Zucker vor der Zerstörung zu bewahren und dadurch Differenzen in den ausgeschiedenen Zuckermengen hervorzurufen, welche nicht auf die Eigenart der Versuchskost zurückzuführen sind. — Hierzu kommt noch die wichtige Rolle, welche das Fett in der Nahrung der Diabetiker spielt, ein Gesichtspunkt, der mir theilweise auch sonst für die Wahl der Versuchskost maassgebend gewesen ist.

Der stickstoffhaltige Bestandtheil des Käses besteht ja zum allergrössten Theil aus Kaseïn; daneben kommen darin kleinere, wechselnde Mengen Albumin, Pepton, Amid und Ammoniak vor.[1] Sowohl das Kaseïn, als der Leim zeichnen sich durch einen hohen Leucingehalt und durch die Abwesenheit eines präformirten Kohlehydratcomplexes aus. Der Leim ist in Form von Gluton, einem von Brat durch Einwirkung von Säuren auf Gelatine bei höherer Temperatur dargestellten Präparat, verabreicht worden. Nach Untersuchungen, die Brat ausgeführt hat, ist es am ehesten als eine Deuterogelatose zu betrachten und verhält sich bei der Umsetzung im Organismus wie die Gelatine.[2] In Wasser gelöst läuft es nicht zu Gallerte zusammen und kann ohne besonderes Unbehagen mit einem Zusatz von etwas Salz als Fleischbrühe genossen werden, ohne selbst in grösseren Dosen Verdauungsstörungen hervorzurufen. — Eier und Fleisch habe ich vorzugsweise wegen ihrer Bedeutung in der Diät der Diabetiker ge-

---

[1] J. König, *Chemie der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel.* 4. Aufl. Berlin 1903. Bd. I. S. 321 ff.

[2] H. Brat, Ueber die Bedeutung des Leims als Nahrungsmittel und ein neues Nahrungspräparat „Gluton“. *Deutsche med. Wochenschr.* 1902. Nr. 2.

wählt. Umsetzungsversuche mit Eiern sind auch darum von einem gewissen Interesse, weil einige von den darin enthaltenen Eiweissstoffen einen relativ hohen Gehalt an gebundenem Kohlehydrat besitzen.

Ausser den bezw. Versuchssubstanzen ist nur Fett verabreicht worden. Die Diät ist also möglichst streng gewesen. Da ich es weniger dienlich gefunden habe, die Patienten ausser der Versuchskost andere eiweissstoffhaltige Substanzen verzehren zu lassen, und aus Umständen, welche ich sogleich des Näheren erklären werde, die Eiweisszufuhr auf eine bestimmte Quantität habe beschränken wollen, habe ich bei der Wahl zwischen Fett und kohlehydratreichen Nahrungsmitteln als complementäre Nahrung unbedingt das Fett vorgezogen, welches übrigens als bedeutender Bestandtheil bereits in den eiweissstoffhaltigen Versuchssubstanzen enthalten ist. Selbst beim schwersten Diabetes hat der Organismus nicht ganz und gar die Fähigkeit verloren, Kohlehydrate zu verwerthen. Diese Fähigkeit aber ist schon bei ein und derselben Person recht bedeutenden Variationen unterworfen. Bei Zufuhr von gemischter, kohlehydrathaltiger Kost kann dieser Umstand die Schätzung der relativen Zuckermengen, welche von dem bei der Umsetzung der Eiweisskörper gebildeten Zucker ausgeschieden worden sind, erschweren, ja unmöglich machen. Wir können keine bedeutenden Differenzen zwischen den bei verschiedener Eiweisskost ausgeschiedenen Zuckermengen erwarten, und deshalb ist die Gefahr, durch eine ungleichmässige Verbrennung von zugeführten Kohlehydraten irreführende Ergebnisse zu erhalten, um so grösser. In den verschiedenen Versuchen ist die Fettmenge der Kost ziemlich constant gewesen.

Jeder Umsetzungsversuch hat eine Zeit von vier Tagen und Nächten umfasst. Im Hinblick auf die einförmige Kost und die übrige Anordnung der Untersuchungen habe ich die Versuche nicht über eine längere Zeitperiode ausdehnen wollen und dies auch nicht als nothwendig angesehen. Doch kann man auch nicht erwarten, aus Versuchen, die einen oder zwei Tage gedauert haben, zuverlässige Aufschlüsse über das Verhältniss der Versuchskost zu der Grösse der Zuckerausscheidung zu gewinnen; dazu sind die täglichen, auf mehr oder weniger zufälligen Umständen beruhenden Variationen zu gross. — Um zu vermeiden, dass sich der Einfluss der Versuchskost einer früheren Periode möglicher Weise noch an den ersten Tagen eines späteren Versuches geltend mache, habe ich es für nothwendig erachtet, die verschiedenen Perioden scharf abzugrenzen. Nach jedem Versuch habe ich daher eine Zwischenzeit von einigen Tagen eintreten lassen, während welcher die Patienten gewöhnliche kohlehydratarme Kost und täglich etwa 200^g Brod erhalten haben. Und während der zwei

nächst vorhergehenden Tage (in einzelnen Fällen nur während eines Tages) bestand die zugeführte Kost aus 150 g Butter und aus Kaffee. Mit dieser knappen Kost habe ich das Ziel vor Augen gehabt, in den einzelnen Versuchen möglichst gleichartige, von der früheren Kost unabhängige Verhältnisse zu erhalten. Während der eigentlichen Versuchstage belief sich die Nahrungszufuhr auf etwa 40 Calorien pro Kilo Körpergewicht. Von grosser Wichtigkeit schien es mir, die Patienten völlig genügende, aber auch nicht überflüssig grosse Mengen von der stickstoffhaltigen Versuchssubstanz verzehren zu lassen. Hierdurch habe ich einerseits einer Zuckerbildung aus zerfallendem Organeiweiss, und andererseits einer in den meisten Fällen ungleich ausfallenden Retention der Eiweissstoffe im Organismus vorzubeugen gesucht. Wenn — wie u. A. aus Hesse's Untersuchungen, auf die ich später zurückkommen werde, hervorzugehen scheint — eine Retention stickstoffhaltiger Umsetzungsproducte unter gewissen Umständen vorkommen kann, scheint auch dieser auf das Verhältniss zwischen den ausgeschiedenen Zucker- und Stickstoffmengen einwirkende Umstand für die Nothwendigkeit einer genügenden und in Bezug auf den N-Gehalt in den verschiedenen Versuchen möglichst gleichen Zufuhr von Eiweisssubstanz zu sprechen. — Die Stickstoffmenge der täglichen Versuchskost hat etwa 26 g betragen.

Die Versuchspersonen sind vor Beginn der eigentlichen Untersuchungen längere Zeit im Krankenhaus gewesen, wo ich Gelegenheit gehabt habe, mich von ihrer Zuverlässigkeit und Verwendbarkeit im Allgemeinen zu überzeugen, sowie sie selbst für die Versuche zu interessiren und über die Zweckmässigkeit dieser Versuche auch in therapeutischer Hinsicht zu verständigen. So lange die Untersuchungen fortdauerten, sind die Patienten in einem besonders für solche Zwecke reservirten Zimmer internirt gewesen, wo sie leichter zu überwachen waren. Sie sind angehalten worden, sich während der Versuchstage meistentheils im Bett aufzuhalten; in den Fällen, wo in dieser Hinsicht etwas mehr Freiheit gestattet worden ist, ist nicht nur nach möglichster Gleichförmigkeit während der einzelnen Tage ein und derselben Periode, sondern auch während der verschiedenen Perioden gestrebt worden. Die nächste Aufsicht über die Versuchspersonen, wie auch die Dispensirung von den Tagesportionen und das Nachwiegen der eventuell übrig gebliebenen Speisereste hat eine der Bedeutung der Genauigkeit bei den Stoffwechselversuchen sich vollkommen bewusste Krankenpflegerin gehandhabt.

Der Urin ist während 24 Stunden gesammelt worden, und zwar von 7 Uhr Vormittags bis zu derselben Zeit des folgenden Tages.

Um der Zersetzung des Urins vorzubeugen, ist ein Zusatz von Thymol — in Substanz oder Lösung — nothwendig und vollkommen effectiv gewesen. — Die Abgrenzung der Excremente ist mittels Kohlenpulver erfolgt, und die zu ein und derselben Periode gehörigen Fäces sind nach und nach in eine grössere Porzellanschale entleert und ausgespült worden, wonach die Masse bei Zusatz von einigen Tropfen verdünnter Schwefelsäure zuerst auf dem Wasserbade abgedampft, darauf weiter im Trockenschrank getrocknet, pulverisirt und gewogen worden ist.

Die Nahrung ist auf ihren Stickstoff-, Fett- und Kohlehydratgehalt analysirt worden; gewöhnlich sind auch die Salz- und Wassermengen bestimmt worden. Die Analysen sind an von verschiedenen Theilen des unzubereiteten Nährstoffes entnommenen Proben bewerkstelligt worden. In einigen Perioden ist der Zucker- und Stickstoffgehalt des Urins in jeder Tagesportion besonders, in anderen Perioden in der ganzen zu der Periode gehörigen Urinmenge bestimmt worden. In den Fäces wurden die Stickstoff- und Fettmengen ermittelt. Die den Berechnungen zu Grunde liegenden Werthe sind die Mittel von in der Regel zwei mit einander gut übereinstimmenden Analyseresultaten. — Der Fettgehalt ist durch Extraction mit Aether in einem Soxhlet-Apparat bestimmt worden; der Stickstoff ist nach Kjeldahl's Methode und der Zucker sowohl polarimetrisch als gewichtsanalytisch nach Soxhlet-Allihn's Methode analysirt worden. Da mir die gewöhnliche Berechnung des Kohlehydrates der eiweisshaltigen Substanzen aus der Differenz zwischen der Procentzahl des Albumins, Fettes, Wassers, Aschenbestandtheile und 100 nicht befriedigend erschienen ist, habe ich dasselbe durch directe Bestimmungen zu ermitteln versucht. Bei der Analysirung von Fleisch und Käse gedachte ich in gewöhnlicher Weise eine Wasserlösung der möglicher Weise in diesen Nährmitteln enthaltenen Kohlehydrate zu bekommen, woran dann die Zuckerbestimmung ohne störende Einwirkung seitens der Eiweissstoffe ausgeführt werden könnte. Da es mir indessen niemals gelungen ist, Zucker, sei es in den einzelnen Käse- oder in den Fleischportionen nachzuweisen, habe ich später, um möglichst volle Sicherheit zu gewinnen, Controlanalysen an derselben Art Nährmittel ausgeführt, wobei ich eine Methode befolgt habe, die ich bei quantitativer Bestimmung von freiem Zucker in Eiern zu guten und übereinstimmenden Resultaten hatte führen sehen. Diese Methode soll hier näher beschrieben werden.

Der Inhalt dreier Hühnereier, deren Gewicht man durch Subtraction des Gewichtes der Schalen von dem der ganzen Eier bekommen hat, wird in einem Porzellanmörser zu einer homogenen Masse zerrieben, welche darnach (mit etwa $^3/_4$ Liter Wasser) in einen grösseren Kolben ausgespült

wird. Mit Zusatz von einigen Tropfen Essigsäure wird das Gemisch zuerst auf dem Wasserbade und darnach unter fleissigem Schütteln über heller Flamme bis zum Eintritt der Koagulation erhitzt. Die Flüssigkeit wird durch doppelte Verbandgaze filtrirt; der Niederschlag wird dann zu wiederholten Malen durch Ausreiben mit heissem Wasser in dem Mörser ausgewaschen. Die gesammelten, stark opalescirenden Filtrate werden auf dem Wasserbade bis auf ein Volumen von etwa 200 ^{ccm} abgedampft, wonach die Flüssigkeit durch Leinen filtrirt und der Niederschlag ausgewaschen wird. Das Filtrat wird, um das Fett zu entfernen, mit Aether in einem Separirtrichter umgeschüttelt; nach einiger Zeit wird die Wasserschicht abgezapft und der Process wiederholt; zum Schluss wird die Aetherschicht mehrere Male mit Wasser umgeschüttelt. Aus der vereinten Flüssigkeitsmenge wird der Aether durch vorsichtige Erwärmung auf dem Wasserbade entfernt. Nach Zusatz von Salzsäure bis zu deutlich saurer Reaction werden die restirenden Eiweissstoffe mittels Brücke's Reagens (Quecksilberjodid-Jodkaliumlösung) herausgefällt und nach einiger Zeit abfiltrirt. Der Niederschlag wird zu wiederholten Malen mit heissem Wasser ausgewaschen, dem ein geringes Quantum der genannten Reagens zugesetzt worden ist. Nachdem man sich überzeugt hat, dass der Niederschlag der Eiweissstoffe vollkommen gewesen, wird einige Stunden lang Schwefelwasserstoff eingeführt. Der Sulfidniederschlag wird abfiltrirt und gewaschen, das Filtrat wird stark abgedampft, woneben der Schwefelwasserstoff durch Kochen vollständig abgetrieben wird. Nach der Abkühlung wird die Flüssigkeit durch vorsichtigen Zusatz von Natriumhydratlösung neutralisirt und filtrirt. Das Filtrum wird mit Wasser gewaschen und die Flüssigkeit zu einem bestimmten Volumen, z. B. 150 ^{ccm} verdünnt. In zwei verschiedenen Portionen davon wird der Zuckergehalt nach Soxhlet-Allihn bestimmt und auf 100 ^{g} Eiersubstanz bezogen. — Bei der Analysirung von Käse und Fleisch nach dieser Methode wurden kleinere Modificationen mit der letzteren vorgenommen. So ist bei der Analysirung des Fleisches ein einmaliges Kochen nach Zusatz von verdünnter Schwefelsäure (zu einem Gehalt von etwa 2 Proc.) während des Verlaufs der Analysirung eingeschoben worden, um möglicher Weise vorkommende höhere molekuläre Kohlehydrate in Glukose überzuführen. Beim Ausreiben der Käsemasse mittels Wasser ist gereinigter Sand zugesetzt worden, um das Auslaugen der stark fetthaltigen Masse zu ermöglichen.

Es ist mir indessen auch nach dieser Methode nicht gelungen, in Käse und Fleisch quantitativ bestimmbare Mengen Zucker nachzuweisen. — Nach König variirt der Zuckergehalt (berechnet aus der Differenz) in verschiedenen Käsesorten zwischen 0 bis zu etwa 8 Proc.; nach meinen Analysen bewegt sich die Differenz zwischen 1·8 (Käse B) und 6·1 Proc. (Käse D).[1] Die Frage, ob die Ursache des Unterschiedes

[1] Mit dem Käse D ist auch auf der Helsingforser Untersuchungsstation für Lebensmittel eine Controlanalyse ausgeführt worden. Milchzucker war in der Probe nicht zu entdecken.



zwischen den auf directem und indirectem Wege erhaltenen Resultaten möglicher Weise in einer auf der Beschaffenheit des Käses beruhenden Fehlbestimmung der übrigen Componenten[1] zu suchen wäre, kann ich nicht entscheiden. Die Möglichkeit, dass der Milchzucker während der Processe, denen der Käse unterworfen wurde, zerstört worden sei, ist wohl denkbar. — Polenske[2] hat in frischem Schweinefleisch 0·2 Proc. Zucker (vor der Inversion 0·1 Proc.) gefunden. Bei Controluntersuchungen, welche ich später nach Pflüger's Methode[3] angestellt habe, um den Glykogengehalt von geräuchertem Schweinefleisch zu bestimmen, habe ich bei Fällung mit Alkohol einen kaum merkbaren Niederschlag erhalten.

Im Allgemeinen ist die Versuchskost trotz der Einförmigkeit und Einfachheit ihrer Zusammensetzung von den Patienten gut vertragen worden. In den meisten Käse-, Gluton- und Butterperioden haben die Versuchspersonen täglich $^1/_2$ à 1 Liter Kaffee bekommen, da dieser die Verzehrung der Kost in hohem Grade zu erleichtern schien. Die im Kaffee enthaltene Menge Extractiv-N ist bei dem Stickstoffgehalt der Nahrung nicht mitgerechnet und von der im Urine gefundenen Stickstoffmenge abgezogen worden. An den Tagen, wo der Urin eine stark positive Reaction mit Eisenchlorid ergeben hat, haben die Patienten täglich 20 bis 40^g Bicarb. natric. erhalten.

Da mit dem Zucker im Urin und mit dem Fäcalfett eine ganz beachtenswerthe und in den einzelnen Versuchen wechselnde Menge brennbaren Materials aus dem Organismus abgegangen ist, habe ich es als zweckmässig angesehen, in einer besonderen Columne in den Tabellen die Differenzen zwischen den Verbrennungswerthen der Nahrung, sowie des Urinzuckers und des Fäcalfettes aufzunehmen. D bezeichnet in den Perioden wie gewöhnlich die Urinzuckermenge, vermindert um die in der Nahrung enthaltene Quantität freien Zuckers. — Das Körpergewicht ist vor der ersten Mahlzeit am ersten Versuchstage und am Morgen des ersten Tages zu Ende der Periode bestimmt worden. Selbstverständlich wurde der Urin täglich auf eventuelle Albuminurie untersucht; da indessen das Ergebniss mit Ausnahme einer einzigen Periode stets negativ gewesen ist, sind diese Untersuchungen in den Tabellen nicht beachtet worden.

Fall I. A. E., Zimmermann, 29 Jahre. 31./XII. 1901 bis 29./III 1902. — Pat. fühlte sich seit Juni 1900 von dicht auf einander fol

[1] Die Eiweissmenge ist durch Multiplication des Stickstoffgehaltes mit dem Factor 6·25 berechnet worden.

[2] Nach J. König, a. a. O. S. 1454.

[3] E. Pflüger, Glykogen. Pflüger's *Archiv*. Bd. XCVI. S. 94.

genden Urinirungsbedürfnissen beschwert; später in demselben Sommer stellte sich starker Durst ein, die Kräfte nahmen allmählich ab. Um Weihnachten desselben Jahres besuchte Pat. einen Arzt, der Zuckerkrankheit constatirte. Pat. folgte den erhaltenen Vorschriften mit dem Ergebniss, dass er im Frühjahre 1901 seine Arbeit wieder aufnehmen konnte, welche er während zweier Monate hatte versäumen müssen; der Durst und die häufigen Urinirungsbedürfnisse blieben jedoch fortdauernd bestehen. Dann und wann hat Pat., besonders nach Genuss von Gries- und Mehlgerichten, an dyspeptischen Beschwerden gelitten. Er suchte Pflege, da er trotz guten Appetits immer mehr abfiel. — Bei der Aufnahme in's Krankenhaus war Pat. stark abgemagert: das Unterhautzellgewebe beinahe ganz und gar verschwunden. Gewicht am 2./I. 1902 58 ^{kg}. Patellarreflexe konnten nicht ausgelöst werden. Etwas Husten; in der Fossa infraclavicularis sin. war ein verstärktes Rasseln wahrnehmbar. — Bei freier Diät hat Pat. am 30./XII. 6·500 ^{ccm} Urin mit einem Zuckergehalt von 5·6 Proc. ausgeschieden. — Behandlung diätetischer Art. Die Körpertemperatur ist die ganze Zeit, die Pat. im Krankenhause gepflegt wurde, normal gewesen. — Als gebessert entlassen.

Erste Reihe (Tab. I).

Die mit dem Urin in den verschiedenen Versuchen ausgeschiedenen Zuckermengen weisen relativ grosse Differenzen auf. Während D in der Eierperiode im Mittel 17·91 ^{g} täglich beträgt, steigt dasselbe in der Käseperiode auf 36·81 ^{g} und sinkt bei Fleischkost auf nur 6·86 ^{g}. Zu einem gewissen Grade entspricht den verschieden grossen Zuckermengen eine verschieden grosse Stickstoffausscheidung. Auch diese ist am grössten in der zweiten und am kleinsten in der dritten Periode. Aus der Grösse des Verhältnisses D:N ersieht man jedoch, dass diese Uebereinstimmung nicht vollständig ist. In der Käseperiode ist dieses Verhältniss beinahe doppelt so gross als in der Eier- und drei Mal so gross als in der Fleischperiode. — Unter der Voraussetzung, dass diese Variationen nicht ganz zufällig sind oder auf einer verschieden grossen Speicherung von Kohlehydrat im Organismus beruhen — Möglichkeiten, welche ja nicht ausgeschlossen werden können —, liesse sich denken, dass die Verschiedenheit der Energiezufuhr einigermaassen auf die Grösse der Zuckerausscheidung eingewirkt hat. Die Anzahl der Nettocalorien pro Kilo Körpergewicht ist nämlich im Käseversuche 48 und im Fleischversuche 36. Bei einer Nahrungszufuhr von 20 Calorien während der Vorbereitungstage enthielt der Urin nur unbedeutende Mengen Zucker oder gar keinen. — Wenn das Glycerin in den zugeführten oder resorbirten Fettmengen sich quantitativ in Zucker umgewandelt hat, könnte dies im Käseversuch eine Ausscheidung von etwa 7 ^{g} mehr Zucker als in der Fleischperiode zur Folge gehabt haben. Nach der Gewichtszunahme während der verschiedenen Pe-

rioden zu urtheilen, können wir annehmen, dass der Organismus nichts von seinem eigenen, übrigens aller Wahrscheinlichkeit ziemlich geringen Fettvorrath umgesetzt hat. — Es giebt keinen Grund zu der Annahme, dass die Differenzen in der Grösse des Verhältnisses D:N auf einer Retention stickstoffhaltiger Spaltungsproducte beruhten. Die retinirte Stickstoffmenge ist am grössten in der Fleischperiode, welche andererseits den kleinsten Werth für D:N aufweist.

Zweite Reihe (Tab. II).

Bei einer Wiederholung der Eierperiode findet während eines einzigen Versuchstages eine Ausscheidung von etwa 1 g Zucker statt; während der übrigen Tage ist der Urin zuckerfrei, wie auch während der ganzen Glutonperiode. Bei Käsekost tritt die Glykosurie wieder auf, ist aber in dieser Reihe doch viel weniger intensiv als in der vorigen. Die Fähigkeit des Organismus, Kohlehydrate zu verwerthen, hat sich somit nach und nach gebessert. Da die Energie- und Fettzufuhr in allen drei Perioden gleich gross und grösser als in der Fleischperiode der vorhergehenden Reihe ist, scheinen die Differenzen der ausgeschiedenen Zuckermengen wenigstens in keinem beachtenswertheren Grade durch Variationen im Brennwerth und der Fettmenge der Nahrung verursacht zu sein. Nur in dem Falle, dass die Nahrungszufuhr dem Bedarf des Organismus nicht entspricht, wie es sich während der Vorbereitungstage verhält, finden wir, dass die Zuckermenge des Urins merkbar abnimmt. Die Ursache hierzu ist kaum darin zu suchen, dass der Organismus aus dem bei Fettkost zerfallenden Organeiweiss keinen Zucker gebildet hätte, sondern liegt vielmehr darin, dass der gebildete Zucker wegen der zu spärlichen Nahrungszufuhr nicht vor Verbrennung geschützt wurde, sondern vom Organismus besser verwerthet worden ist.

Es ist auffallend, dass im Glutonversuch die mit dem Urin und den Fäces abgegangene Stickstoffmenge nicht grösser, sondern etwas kleiner ist als die in der Versuchskost enthaltene.[1] Da der Leim das Organeiweiss ja vor der Zersetzung nicht ganz zu schützen vermag, hätte man eine negative Stickstoffbilanz erwartet. Möglicher Weise ist hier eine Retention stickstoffhaltiger Umsetzungsproducte erfolgt. Auch Hesse's Untersuchungen scheinen zu verstehen zu geben, dass eine solche Retention bei ungenügender Zufuhr von Albumin vorkommen kann.

[1] Es sei hervorgehoben, dass Brat den Stickstoffgehalt des Glutons zu 13·45 Proc. angiebt, während ich bei der Analysirung verschiedener Glutonproben einen Gehalt von 15·25 Proc. gefunden habe, nach dem auch die Stickstoffzufuhr in den Glutonperioden berechnet worden ist.

Tabelle I. Fall I,

Datum	Diät	Zusammensetzung der Nahrung: Calorien	Calorienzahl der Nahr. — des Fäcalfettes und Harnzuckers	Stickstoffmenge in g	Kohlehydratmenge in g	Fettmenge in g	Resorbirte Fettmenge	Harn: Menge in ccm	Spec. Gewicht
1902									
22./I.	Butter 150, Kaffee 500 ccm	1183		0·17	0·95	126·3		660	1·026
23./I.	do. do	1183		0·17	0·95	126·3		530	1·020
24./I.	Eier 1150·0, Butter 100·0	2706		25·41	5·84	218·4		1200	1·023
25./I.	„ 1155·0 do.	2715		25·52	5·86	219·0		1780	1·026
26./I.	„ 1150·0 do.	2706		25·41	5·84	218·4		2100	1·026
27./I.	„ 1145·0 do.	2697		25·30	5·82	217·8		2470	1·023
24—27	Im Mittel pro Tag. . . .	2706 /46·7	2569 /44·4	25·41	5·84	218·4	213·5	1888	1·025
2./II.	Butter 150, Kaffee 500 ccm	1183		0·17	0·95	126·3		1650	1·026
3./II.	do. do	1183		0·17	0·95	126·3		1425	1·026
4./II.	Käse 650·0, Butter 100·0	3175		28·58	0·55	262·7		1775	1·028
5./II.	do. do.	3175		28·58	0·55	262·7		2440	1·025
6./II.	do. do.	3175		28·58	0·55	262·7		2630	1·028
7./II.	do. do.	3175		28·58	0·55	262·7		2600	1·026
4—7	Im Mittel pro Tag . . .	3175 /53·9	2829 /48·0	28·58	0·55	262·7	242·0	2361	1·027
13./II.	Butter 150, Kaffee 500 ccm	1183		0·17	0·95	126·3		1520	1·023
14./II.	do. do.	1183		0·17	0·95	126·3		1600	1·021
15./II.	Fleisch 750·0, Butter 170·0	2213		27·53	1·02	161·6		2540	1·024
16./II.	do. do.	2213		27·53	1·02	161·6		3690	1·020
17./II.	do. do.	2213		27·53	1·02	161·6		3250	1·020
18./II.	do. do.	2213		27·53	1·02	161·6		3200	1·018
15—18	Im Mittel pro Tag . . .	2213 /37·3	2126 /35·8	27·53	1·02	161·6	155·7	3170	1·020

erste Reihe.

Harn							Fäces					
Zucker												
Polarimeter, Proc.	Polarimeter, g	Soxhlet-Allihn, g	D	Stickstoffmenge in g	D : N	Gerhardt's Reaction	Gewicht in g	Stickstoffmenge in g	Fettmenge in g	N-Bilanz	Körpergewicht in kg	Bemerkungen
-0·1	0					+						
-0·3	0					+						
+1·05	12·6	14·88	9·04	16·67	0·5	+					56·3	Butter A.
+1·3	22·1	24·91	19·05	20·63	0·9	+						
+1·25	26·3	29·65	23·81	22·52	1·1	+	47·0	1·72	17·2	+19·68		
+0·9	22·2	25·57	19·75	20·40	1·0	+					59·5	
+1·10	20·8	23·75	17·91	20·06	0·89	+	11·8	0·43	4·3	+ 4·92	(57·9)	
+0·25	4·1					+						
±0	0			7·68		+						
+0·75	13·3	15·95	15·40	20·48	0·8	–					57·0	Käse A, Butter A.
+1·40	34·2	35·12	34·57	26·17	1·3	+						
+1·65	43·4	48·56	48·01	25·88	1·9	+	233·0	3·74	82·8	+13·64		
+1·10	36·4	49·82	49·27	24·42	2·0	+					60·9	
+1·34	31·8	37·36	36·81	24·24	1·52	+	58·3	0·93	20·7	+ 3·41	(58·95)	
+0·3	4·6					+						
±0	0			9·52		+						
+0·1	2·5	3·80	2·78	14·44	0·2	+					57·7	Fleisch B, Butter B.
+0·15	5·5	9·86	8·84	17·05	0·5	–						
+0·2	6·5	7·81	6·79	14·29	0·5	–	80·0	3·90	23·4	+47·52		Diarrhoe.
+0·2	6·4	10·04	9·02	12·95	0·7	+					61·0	
+0·16	5·2	7·88	6·86	14·68	0·47	+	20·0	0·97	5·9	+11·88	(59·35)	

Tabelle II. Fall I,

Datum	Diät	Zusammensetzung der Nahrung: Calorien	Calorienzahl der Nahr. — des Fäcalfettes und Harnzuckers	Stickstoffmenge in g	Kohlehydratmenge in g	Fettmenge in g	Resorbirte Fettmenge	Harn: Menge in ccm	Spec. Gewicht
1902									
24./II.	Butter 150, Kaffee 500 ccm	1183		0·17	0·95	126·3		1120	1·026
25./II.	do. do.	1183		0·17	0·95	126·3		1110	1·014
26./II.	Eier 1150·0, Butter 100·0	2675		25·44	5·89	214·9		1470	1·019
27./II.	do. do.	2675		25·44	5·89	214·9		1530	1·022
28./II.	do. do.	2675		25·44	5·89	214·9		1725	1·019
1./III.	„ 1130·0 do.	2642		25·00	5·80	212·6		1630	1·021
26./II.–1./III.	Im Mittel pro Tag	2667 /46·5	2579 /45·0	25·33	5·87	214·3	204·8	1589	1·020
12./III.	Butter 150, Kaffee 500 ccm	1183		0·17	0·95	126·3		1375	1·025
13./III.	do. do.	1183		0·17	0·95	126·3		1460	1·025
14./III.	Gluton 150·0, Butter 250·0	2511		23·23	1·5	205·3		2100	1·020
15./III.	do. do.	2511		23·23	1·5	205·3		1825	1·026
16./III.	do. do.	2511		23·23	1·5	205·3		2350	1·022
17./III.	do. do.	2511		23·23	1·5	205·3		1725	1·026
14.—17.	Im Mittel pro Tag	2511 /40·7	2405 /39·0	23·23	1·5	205·3	193·9	2000	1·023
23./III.	Butter 150, Kaffee 500 ccm	1183		0·17	0·95	126·3		2100	1·017
24./III.	do. do.	1183		0·17	0·95	126·3		1370	1·022
25./III.	Käse 650·0, Butter 20·0	2706		27·20	0·12	216·0		2020	1·022
26./III.	do. do.	2706		27·20	0·12	216·0		2685	1·019
27./III.	do. do.	2706		27·20	0·12	216·0		2930	1·019
28./III.	do. do.	2706		27·20	0·12	216·0		2990	1·018
25.—28.	Im Mittel pro Tag . . .	2706 /42·9	2524 /40·0	27·20	0·12	216·0	200·0	2656	1·019

zweite Reihe.

Harn							Fäces					
Zucker												
Polarimeter, Proc.	Polarimeter, g	Soxhlet-Allihn, g	D	Stickstoffmenge in g	D:N	Gerhardt's Reaction	Gewicht in g	Stickstoffmenge in g	Fettmenge in g	N-Bilanz	Körpergewicht in g	Bemerkungen
+0·6	6·7											
−0·1	0			9·14		−						
−0·1	0			18·11		−					57·3	Butter A.
±0	0			23·65		−	85·0	3·71	37·8	+10·68		
±0	0			22·17		−						
+0·05	0·8			22·98		−						
−0·01	0·2			21·73		−	21·3	0·93	9·5	+ 2·67	(57·3)?	
+0·65	8·9											
−0·1	0			7·44		+						
−0·2	0			16·29		+					60·6	Butter B.
−0·4	0			22·28		+						
−0·25	0			21·98		+	127·0	5·83	45·6	+ 7·68		
−0·4	0			18·84		+					62·7	
−0·3	0			19·85		+	31·8	1·46	11·4	+ 1·92	(61·65)	
−0·1	0											
−0·1	0			5·71								
+0·1	2·0	5·71	5·59	20·48	0·3	+					61·7	Käse B.
+0·1	2·7	8·31	8·19	23·23	0·35	+						Butter B.
+0·2	5·9	9·38	9·26	22·52	0·4	+	185·0	3·35	63·9	+16·96		
+0·2	6·0	9·26	9·14	22·23	0·4	−					64·5	
+0·16	4·2	8·17	8·05	22·12	0·36	+	46·3	0·84	16·0	+ 4·24	(63·1)	

Hesse hat an Personen mit schwerem Diabetes Stoffwechselversuche mit während verschiedener Perioden wechselnden Fett- und Eiweissmengen der Nahrung angestellt[1] und findet auf Grund seiner Untersuchungen, dass das Urin-N keine Schlüsse auf die Grösse des Eiweissumsatzes gestattet und dass der Quotient D:N als Maassstab für die aus Eiweissstoffen gebildete Zuckermenge keine Bedeutung hat. Da ich nur finden kann, dass Hesse zu weit gehende Folgerungen aus seinen Versuchen abgeleitet und Ausnahmen als Regel aufgestellt hat, sehe ich mich hier genöthigt, dieselben einer genaueren Musterung zu unterziehen.

Bei einem Vergleich der verschiedenen Perioden des Falles I findet Hesse, dass „der Quotient D:N sich umgekehrt proportional der Eiweisszufuhr bewegt hat, und zwar kommt das durch eine Verkleinerung von N, nicht durch eine Vergrösserung von D zu Stande.“ — In den Perioden I und III beträgt die zugeführte N-Menge etwa 20^{g} täglich, während die Fettmenge 281 bezw. 81^{g} ist. D:N ist hier 3·83 bezw. 3·80:1. In der Periode II ist $12{\cdot}8^{g}$ N und 97^{g} Fett in der täglichen Kost enthalten; D:N ist diesmal 4·0:1. Dies etwas grössere Verhältniss ist als ganz zufällig anzusehen und beruht darauf, dass D:N am zweiten von fünf Versuchstagen in dieser Periode auf Grund einer stark gesteigerten Zuckerausscheidung bedeutend höher ist als während der übrigen (6·48 bezw. 3·24 bis 3·62:1). In diesen drei Perioden, in denen die mit der Nahrung zugeführte N-Menge die N-Abgaben entweder überstiegen hat, oder nur unbedeutend kleiner als diese gewesen ist, sehen wir also, dass der Quotient D:N so gut wie ganz von der N-Zufuhr unabhängig ist. Das Verhältniss ist auch während der zwei mittleren Perioden des Falles II dasselbe. Die zugeführte Eiweiss-N-Menge beläuft sich in diesen auf 30·0 bezw. $34{\cdot}0^{g}$, und die Fettmenge auf 85 bezw. 89^{g} im Mittel täglich. Das Verhältniss D:N ist hier 4·19 bezw. 5·32:1. Auch hier findet der grössere Werth des Quotienten D:N (5·32 in Periode III) seine einfachste Erklärung durch die verhältnissmässig grosse Urinzucker- und geringe Stickstoffmenge während des zweiten der vier Versuchstage. Während der Mittelwerth für D:N im Verlaufe der drei übrigen Tage 4·66 ist, ist der Quotient des genannten Tages 7·34. Während zweier Tage (des zweiten und fünften) der Siebentageperiode II ist D:N 2·95 bezw. 2·92:1, während der Durchschnittswerth im Verlauf der übrigen Tage 4·69:1 ist.

[1] A. Hesse, Ueber Eiweissumsatz und Zuckerausscheidung des schweren Diabetikers. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. XLV. S. 237.

Nichts scheint mir in den oben erwähnten Perioden auf eine N-Retention zu deuten oder zu zeigen, „dass viel mehr Eiweissmoleküle in den Stoffumsatz eingetreten sind, als aus dem Harnstickstoff zu ersehen ist". Abgesehen von Einflüssen zufälliger Art ist D:N ziemlich constant und erreicht auch keine bemerkenswerth hohen Werthe. — Anders gestaltet sich das Verhältniss in den Perioden, wo die zugeführte Eiweissmenge sehr gering und die N-Bilanz stark negativ ist. In der Periode IV, Fall I, ist der Albumin-N-Gehalt der Nahrung im Mittel 5·0 g täglich und die N-Bilanz —7·33; das Durchschnittsverhältniss stellt sich hier auf 6·75:1. In der entsprechenden Periode des Falles II beträgt dasselbe Verhältniss 8·71:1 bei einer N-Zufuhr von 8·3 g und einer N-Bilanz von —12·51. Auch in der ersten Periode finden wir einen relativ bedeutenden Werth für den Quotienten D:N, nämlich 5·01; die Stickstoffbilanz stellt sich auf —8·76 g täglich. Da diese Periode indessen nur zwei Tage umfasst hat und eine Abgrenzung ihrer Fäces aus der nachfolgenden Siebentageperiode nicht stattgefunden hat, ist diese Periode kaum zum Vergleiche geeignet. — Eine Retention stickstoffreicher Eiweissumsatzproducte ist möglicher Weise in den Perioden vorgekommen, wo die Stickstoffzufuhr gering gewesen und der Organismus deshalb durch Verbrauch seines eigenen Eiweissvorrathes gezwungen gewesen ist, seinen Stickstoffbedarf zu befriedigen. Dies scheint am nächsten daraus hervor zu gehen, dass der Quotient D:N in diesen Perioden bedeutend grösser ist als in denen mit wechselnden, aber genügenden Mengen Stickstoff in der Versuchskost, sowie daraus, dass der Quotient in den letzteren ziemlich constant ist. — Es wäre recht interessant gewesen zu ermitteln, wie sich die Stickstoffausscheidung während einer folgenden Periode mit einer dem Bedarf des Organismus genügenden Eiweisszufuhr dargestellt hätte. Ich finde es denkbar, dass die Stickstoffretention nur temporär gewesen ist. —

Die Thatsache, dass in der ersten Käseperiode die Urinzuckermenge grösser ist als in irgend einem anderen Versuche, und dass im zweiten Käseversuche wieder Glykosurie auftritt, nachdem der Urin in den vorhergehenden Ei- und Glutonperioden zuckerfrei gewesen, scheint ungesucht darauf hinzuweisen, dass die Grösse der Zuckerausscheidung in wesentlichem Grade von der Art der Kost abhängig ist.

Eine sichere Anleitung zur Beurtheilung des relativen Einflusses der Fleisch-, Ei- und Glutonnahrung auf die Grösse der Zuckerausscheidung liefern die Resultate dieser Versuche im Allgemeinen nicht. D beträgt im ersten Eiversuche 17·91 g, und im Fleischversuche 6·86 g. Die Toleranz für Kohlehydrate hat sich nach und nach erhöht, und während der letzten Eiperiode, die auf den Fleischversuch folgt, findet

keine nennenswerthe Zuckerausscheidung statt. — Das Gluton kann bei der Umsetzung wieder ebenso gut minimale, als wenigstens gleichgrosse Zuckermengen wie die Eikost hervorgerufen haben.

Die ausgeschiedene Stickstoffmenge erreicht ihr Maximum in der Regel am zweiten Versuchstage, während die Zuckerausscheidung gewöhnlich am dritten Tage am grössten ist. Aus dem während der drei ersten Tage ziemlich rasch steigenden Werthe für D:N ersieht man, dass die Zunahme der Zuckermenge grösser ist als die der Stickstoffmenge. Dass die Erklärung hierfür in einer allmählich vor sich gehenden Vermehrung der gebildeten Zuckermenge zu suchen wäre, dazu kann ich mir keine gültige Ursache denken. Wahrscheinlich strebt der Organismus darnach, bei reichlicherer Zufuhr von kohlehydratbildendem Material seinen während der Vorbereitungstage reducirten Kohlehydratvorrath wieder herzustellen.

Der Kranke hat die zugeführten Eiweiss- wie auch die Fettmengen gut verwerthet. Am grössten ist der Fettgehalt der Fäces bei Käsekost, und zwar in beiden Versuchen 7·4 Proc. der in der Nahrung enthaltenen Menge. Nur bei Glutonkost übersteigt der Stickstoffgehalt der Fäces 1·0 ^{g} täglich.

Fall II. K. S., Arbeiter, 43 Jahre, 20./XII. 1901 bis 8./IV. 1902. Ein Jahr vor seiner Aufnahme in's Krankenhaus fing Pat. an, starken Durst zu fühlen; die Urinmenge nahm merkbar zu, ebenso der Appetit; die Kräfte nahmen nach und nach ab. Zuckerkrankheit wurde vom Arzte etwa 1 Monat nach der Erkrankung des Pat. constatirt. Seit März 1901 war Pat. nicht mehr arbeitsfähig. Bei der Aufnahme in's Krankenhaus war er stark abgemagert; Gewicht am 22./XII. 52·2 ^{kg}. Patellarreflexe erloschen. Die Respirationsorgane boten nichts Abnormes dar. Bei freier Diät schied Pat. am 20./XII. 6·700 ^{ccm} Urin mit einem Zuckergehalt von 9·5 Proc. aus. Behandlung diätetischer Art. Zustand während des Aufenthaltes im Krankenhause afebril. — Als gebessert entlassen.

Erste Reihe (Tab. III).

Die Zuckermenge des Urins ist sowohl absolut als im Verhältniss zur Stickstoffmenge in der Käseperiode am grössten; auf jedes Gramm umgesetzten Stickstoff kommt im Mittel 1·66 ^{g} Zucker. In der mittleren, der Eiweissperiode, übersteigt die Zuckermenge des Urins nur während der zwei letzten Versuchstage die in der Nahrung enthaltene. Selbst wenn die in der Eierkost enthaltenen freien Kohlehydrate im Organismus verbrannt und der Urinzucker somit nur ein Eiweiss-

---

[1] Vgl. R. Tigerstedt, *Lehrbuch der Physiologie des Menschen.* Leipzig 1897. Bd. I. S. 115.



umsatzproduct wäre, ist doch das Verhältniss D : N (= 0·43 : 1) in dieser Periode bedeutend kleiner als in der Fleischperiode.

Zweite Reihe (Tab. IV).

Während der Urin im früheren Glutonversuche zuckerfrei war, scheidet die Versuchsperson K. S. bei Glutonkost im Mittel 27·93 g Zucker täglich aus. Auch in diesem Versuche ist die N-Bilanz positiv. Ist eine Retention von stickstoffhaltigen Spaltungsproducten vorgekommen, so ist es klar, dass der Quotient D : N = 1·03 einen zu hohen Werth für die auf 1 g umgesetztes N berechnete Zuckermenge angiebt. Bei Fütterung von Hunden mit Leim und Fett hat Voit gefunden, dass von dem ausgeschiedenen Stickstoffe im Mittel 92·4 Proc. aus Leimstickstoff besteht.[1] Nach dieser Berechnung wären im Glutonversuche täglich etwa 22 g Organstickstoff umgesetzt worden. Wenn der Fäcalstickstoff nicht berücksichtigt wird, würde somit die täglich umgesetzte N-Menge etwa 29·9 g betragen; der Quotient D : N wäre also dann etwa 0·96. Stammt auch ein Theil des Urinzuckers möglicher Weise von dem zertheilten Organeiweiss her, dürfte man doch, ohne einen grossen Fehler zu begehen, annehmen können, dass die erwähnte Zahl diejenige Zuckermenge angiebt, welche auf 1 g umgesetzten Glutonstickstoff kommt.

Die Zuckerausscheidung in den Käse- und Fleischperioden ist in dieser Reihe etwas grösser als in der ersten. Nur in der Fleischperiode entspricht dieser Zunahme auch eine beinahe proportionale Vermehrung des Urinstickstoffes; in den Käseperioden sind die ausgeschiedenen Stickstoffmengen dagegen gleich gross. D : N ist in der ersten Käseperiode 1·66, in der anderen 2·19 : 1; in den Fleischperioden ist das Durchschnittsverhältniss 0·90 bezw. 0·94 : 1. Auf Grund der Verhältnisse während der zuletzt erwähnten Perioden, wovon die eine die Untersuchungen an den Versuchspersonen eingeleitet, die andere dieselben abgeschlossen hat, wäre man geneigt anzunehmen, dass die Toleranz für Kohlehydrate die ganze Zeit hindurch ziemlich constant gewesen sei. Aus den Käseperioden scheint dagegen hervorzugehen, dass das Oxydationsvermögen des Organismus sich verschlechtert habe. — Vielleicht geben uns die Verhältnisse während der Vorbereitungstage eine Andeutung darüber, wo die Ursache der einander in gewisser Hinsicht widersprechenden Ergebnisse zu suchen ist. Während die Versuchsperson in den meisten Versuchen während des zweiten Vorbereitungstages keinen Zucker ausgeschieden hat, hat eine zwei Tage andauernde ungenügende Fettkost vor der Gluton- und

[1] C. Voit, Hermann's *Handbuch der Physiologie.* Bd. VI. I. S. 124 (nach den Versuchen 6, 8 und 11).

Tabelle III. Fall II,

Datum	Diät	Zusammensetzung der Nahrung: Calorien	Calorienzahl der Nahr. — des Fäcalfettes und Harnzuckers	Stickstoffmenge in g	Kohlehydratmenge in g	Fettmenge in g	Resorbirte Fettmenge	Harn: Menge in ccm	Harn: Spec. Gewicht
1902									
28./I.	Butter 150, Kaffee 500 ccm	1183		0·17	0·95	126·3		2050	1·023
29./I.	do. do.	1183		0·17	0·95	126·3		1600	1·022
30./I.	Fleisch 700·0, Butter 180·0	2383		27·58	0·99	178·8		3150	1·015
31./I.	do. do.	2383		27·58	0·99	178·8		3650	1·018
1./II.	do. do.	2383		27·58	0·99	178·8		3300	1·019
2./II.	do. do.	2383		27·58	0·99	178·8		3600	1·019
30./I.—2./II.	Im Mittel pro Tag	2383 /45·6	2244 /42·9	27·58	0·99	178·8	170·2	3425	1·018
8./II.	Butter 150, Kaffee 500 ccm	1183		0·17	0·95	126·3		1925	1·023
9./II.	do. do.	1183		0·17	0·95	126·3		1920	1·022
10./II.	Eier 1150·0, Butter 50·0	2306		25·36	5·57	175·6		3100	1·015
11./II.	do. do.	2306		25·36	5·57	175·6		2620	1·017
12./II.	„ 1155·0, do.	2315		25·47	5·59	176·2		2700	1·016
13./II.	do. do.	2315		25·47	5·59	176·2		3340	1·017
10.—13.	Im Mittel pro Tag	2311 /44·0	2168 /41·3	25·42	5·58	175·9	164·1	2940	1·016
19./II.	Butter 150, Kaffee 500 ccm	1183		0·17	0·95	126·3		1720	1·024
20./II.	do. do.	1183		0·17	0·95	126·3		1500	1·021
21./II.	Käse 650·0, Butter 35·0	2646		28·52	0·21	205·8		3150	1·020
22./II.	do. do.	2646		28·52	0·21	205·8		2600	1·018
23./II.	do. do.	2646		28·52	0·21	205·8		3250	1·021
24./II.	do. do.	2646		28·52	0·21	205·8		2920	1·021
21.—24.	Im Mittel pro Tag	2646 /50·2	2367 /44·9	28·52	0·21	205·8	191·7	2980	1·020

erste Reihe.

Harn							Fäces					
Zucker												
Polarimeter, Proc.	Polarimeter, g	Soxhlet-Allihn, g	D	Stickstoffmenge in g	D : N	Gerhardt's Reaction	Gewicht in g	Stickstoffmenge in g	Fettmenge in g	N-Bilanz	Körpergewicht in kg	Bemerkungen
+0·2	4·1					+						
−0·15	0			5·62		+						
+0·2	6·3	8·03	7·04	7·50	0·9	+					52·0	Fleisch A, Butter A.
+0·2	7·3	17·52	16·53	17·68	0·9	+						
+0·4	13·2	18·44	17·45	15·89	1·1	+	90·0	3·16	34·4	+47·52		
+0·2	7·2	13·78	12·79	18·55	0·7	+					52·5	
+0·25	8·5	14·44	13·45	14·91	0·90	+	22·5	0·79	8·6	+11·88	(52·25)	
+0·4	7·7					+						
−0·2	0			9·09		+						
+0·05	1·6	2·69		16·10		+					52·6	Butter A.
+0·15	3·9	5·01		21·13		−						
+0·4	10·8	13·01	7·42	18·98	0·4	+	118·0	5·4	47·2	+20·04		
+0·2	6·7	11·96	6·37	20·01	0·3	−					52·4	Diarrhoe
+0·2	5·8	8·17	3·45	19·06	0·18	+	29·5	1·35	11·8	+ 5·01	(52·5)	
+0·6	10·3			16·34		+						
−0·1	0			8·49		+						
+0·5	15·8	21·96	21·75	22·49	1·0	+					52·7	Käse A, Butter B.
+1·0	26·0	29·85	29·64	18·82	1·6	+						
+1·3	42·3	48·23	48·02	22·75	2·1	+	133·0	2·82	56·4	+24·68		
+1·25	36·5	44·41	44·20	22·48	2·0	+					52·7	
+1·01	30·2	36·11	35·90	21·64	1·66	+	33·3	0·71	14·1	+ 6·17	(52·7)	

Tabelle IV. Fall II,

Datum	Diät	Zusammensetzung der Nahrung: Calorien	Calorienzahl der Nahr. — des Fäcalfettes und Harnzuckers	Stickstoffmenge in g	Kohlehydratmenge in g	Fettmenge in g	Resorbirte Fettmenge	Harn: Menge in ccm	Harn: Spec. Gewicht
1902									
7./III.	Butter 150, Kaffee 500 ccm	1183		0·17	0·95	126·3		540	1·028
8./III.	do. do.	1183		0·17	0·95	126·3		910	1·026
9./III.	Gluton 180·0, Butter 220	2396		27·76	1·32	180·6		3610	1·020
10./III.	do. do.	2396		27·76	1·32	180·6		2770	1·025
11./III.	do. do.	2396		27·76	1·32	180·6		2930	1·025
12./III.	do. do.	2396		27·76	1·32	180·6		3310	1·021
9.—12.	Im Mittel pro Tag	2396 /45·2	2247 /42·4	27·76	1·32	180·6	176·6	3155	1·023
18./III.	Butter 150, Kaffee 500 ccm	1183		0·17	0·95	126·3		1540	1·030
19./III.	do. do.	1183		0·17	0·95	126·3		1240	1·030
20./III.	Käse 650·0, Butter 35·0	2764		27·22	0·21	222·3		2930	1·023
21./III.	do. do.	2764		27·22	0·21	222·3		3025	1·025
22./III.	do. do.	2764		27·22	0·21	222·3		3470	1·023
23./III.	do. do.	2764		27·22	0·21	222·3		3275	1·022
20.—23.	Im Mittel pro Tag	2764 /51·6	2490 /46·5	27·22	0·21	222·3	213·7	3175	1·023
30./III.	Butter 150, Kaffee 500 ccm	1183		0·17	0·95	126·3		1520	1·023
31./III.	do. do.	1183		0·17	0·95	126·3		730	1·023
1./IV.	Fleisch 700·0, Butter 100·0	2274		26·50	1·08	171·1		3770	1·017
2./IV.	do. do.	2274		26·50	1·08	171·1		3830	1·020
3./IV.	do. do.	2274		26·50	1·08	171·1		3100	1·022
4./IV.	do. do.	2274		26·50	1·08	171·1		3225	1·021
1.—4.	Im Mittel pro Tag	2274 /42·5	2150 /40·1	26·50	1·08	171·1	166·2	3481	1·020

zweite Reihe.

Harn							Fäces					
Zucker												
Polarimeter, Proc.	Polarimeter, g	Soxhlet-Allihn, g	D	Stickstoffmenge in g	D : N	Gerhardt's Reaction	Gewicht in g	Stickstoffmenge in g	Fettmenge in g	N-Bilanz	Körpergewicht in kg	Bemerkungen
−0·4	2·2					+						
+0·3	2·7	8·34	7·39	7·14	1·0	+						
+0·5	18·1	29·54	28·22	23·10	1·2	+					53·3	Butter B.
+0·55	15·2	28·31	26·99	28·39	1·0	+	45·0	2·17	16·17	+ 0·92		
+0·6	17·6	28·36	27·04	27·16	1·0	+						
+0·55	18·2	30·80	29·48	29·29	1·0	+					52·7	
+0·55	17·3	29·25	27·93	26·99	1·03	+	11·3	0·54	4·0	+ 0·23	(53·0)	
+1·0	15·4					+						
+0·1	1·2			7·23		+						
+1·05	30·8	39·45	39·24	19·44	2·0	+					53·1	Käse B, Butter B.
+1·25	37·8	47·99	47·78	23·21	2·1	+	83·0	1·39	34·4	+20·88		
+1·1	38·2	51·97	51·76	21·72	2·4	+						
+1·2	39·3	50·93	50·72	22·24	2·3	+					54·1	
+1·15	36·5	47·59	47·38	21·65	2·19	+	20·8	0·35	8·6	+ 5·22	(53·6)	
−0·1						+						
−0·3	0			5·59		+						
+0·1	3·8	12·34	11·26	14·78	0·8	+					53·7	Fleisch C, Butter B. Der Fettgehalt des Fleisches ist aus den übrigen Fleischanalysen berechnet.
+0·4	15·3	20·97	19·89	21·13	0·9	−	64·0	3·40	19·6	+25·52		
+0·6	18·6	23·92	22·84	19·10	1·2	+						
+0·5	16·1	19·32	18·24	22·08	0·8	+					53·4	
+0·39	13·5	19·14	18·06	19·27	0·94	+	16·0	0·85	4·9	+ 6·38	(53·55)	

der zweiten Kostperiode nicht hingereicht, um die Glykosurie aufzuheben. Es ist deshalb nicht undenkbar, dass die Oxydationsgrenze für Kohlehydrate aus dieser oder jener Ursache während der erwähnten Perioden herababgesetzt gewesen und dass in Folge dessen eine relativ reichlichere Zuckerausscheidung stattgefunden hat. Der Werth für D:N sowohl in der zweiten Käse- als in der Glutonperiode wäre somit relativ zu hoch.

In beiden Reihen ist die relative Zuckerausscheidung bedeutend grösser in den Käse- als in den übrigen Perioden. Bei Eierkost findet die geringste Zuckerausscheidung statt. In den Fleisch- und Glutonversuchen ist das Verhältniss D:N beinahe gleich gross.

In Bezug auf die Zucker- und Stickstoffausscheidung während der einzelnen Tage weisen diese Versuche ähnliche Verhältnisse auf wie die Untersuchungen in Fall I. — Die Fett- und Stickstoffmengen der Fäces variiren in den verschiedenen Perioden innerhalb normaler Grenzen.

Fall III. O. H., Arbeiter, 23. Jahre, 12./IV. bis 12./VIII. 1902. Zu Weihnachten 1901 begann Pat. an starkem Durst zu leiden. Die Kräfte nahmen allmählich ab; arbeitsunfähig seit 8 Wochen. — Bei der Aufnahme in's Krankenhaus war Pat. stark abgemagert. Patellarreflexe konnten nicht ausgelöst werden. Bei freier Diät war der Zuckergehalt im Urin am 12./IV. 8 Proc. Körpertemperatur während des Aufenthaltes im Krankenhause normal. Behandlung diätetischer Art. — Als gebessert entlassen. (Tab. V.)

Diese Reihe bietet im Allgemeinen nichts von besonderem Interesse dar. In der ersten Eierperiode beträgt die tägliche Zuckermenge im Urin im Mittel 5·29 g, etwas weniger als in der Nahrung. Das Verhältniss zwischen den ausgeschiedenen Zucker- und Stickstoffmengen ist 0·38:1, somit um etwas kleiner als in der nachfolgenden Käseperiode, während der jedoch mit der Kost keine Kohlehydrate verabreicht worden sind. Während des zweiten Eierversuches ist der Urin zuckerfrei. Die Fähigkeit des Organismus, Kohlehydrat zu verwerthen, ist somit während des Verlaufes der Versuche gewachsen. Es ist natürlich schwierig, nach kleinen Differenzen und so wenigen Versuchen den Einfluss zu beurtheilen, welchen die bezw. Versuchskörper auf die Zuckerausscheidung ausgeübt haben; doch scheint die Käsekost auch in diesem Falle eine relativ reichlichere Zuckerausscheidung veranlasst zu haben als die Eierkost.

Der Fettgehalt der Fäces ist in der Käseperiode abnorm hoch, und zwar etwa 24 Proc. von der in der Nahrung enthaltenen Fettmenge und etwa 46 Proc. des Gewichts der getrockneten Excremente. Obgleich stark fetthaltige Abführungen (Fettstühle), besonders bei der

mit Pankreasatrophie verbundenen Form von Diabetes[1] keineswegs ungewöhnlich sind, handelt es sich in diesem Falle doch wohl am ehesten um eine aus zufälligen Ursachen verschlechterte Fettresorption. Ebenso dürfte der hohe Stickstoffgehalt der Fäces während der ersten Eierperiode vor Allem auf die Diarrhoe während der letzten Versuchstage zurückzuführen sein.

Fall IV. J. P., Bauer, 37 Jahre, 13./VII. bis 27./IX. 1902. Seit einer längeren Zeit hat Pat. an starkem Durst, Kraftlosigkeit und Husten gelitten. — Bei der Aufnahme in's Krankenhaus war Pat. sehr abgemagert. Tuberculosis pulmonum. Exitus letalis in coma 27./IX. 1902. (Tab. VI.)

Die Untersuchungen an der Versuchsperson J. P. sind insofern unvollständig, als eine abschliessende Eierperiode fehlt. Wir können nicht beurtheilen, ob die Toleranz während des Verlaufes der Untersuchungen möglicher Weise eine Veränderung erfahren hat, und deshalb ist es auch schwer, aus den Versuchsergebnissen bestimmtere Schlussfolgerungen bezüglich des Einflusses der verschiedenen Versuchskörper auf die Grösse der Zuckerausscheidung zu ziehen. In der Glutonperiode ist die Harnzuckermenge am grössten, und auch im Verhältniss zu der gleichzeitig ausgeschiedenen Stickstoffmenge grösser als die der Eiweissperiode. Die Versuchsresultate stimmen also in dieser Hinsicht mit den Ergebnissen der entsprechenden Perioden des Falles II überein. Die Stickstoffbilanz weist aus, dass etwa 20^g Organeiweiss (entsprechend einer Stickstoffmenge von 3·25^g) täglich zersetzt worden sind. Dem mit dem Harn und den Fäces abgegangenen Stickstoff entspricht etwa 88 Proc. vom Stickstoff der Nahrung. Obgleich also in diesem Falle keine zwingenden Gründe zu der Annahme vorliegen, dass eine Stickstoffretention im Organismus vorgekommen wäre, kann die Möglichkeit einer solchen natürlich doch nicht geleugnet werden.

In der Fettperiode ist der Zuckergehalt des Harns bedeutend geringer als bei gemischter Kost; das Verhältniss D:N ist jedoch grösser als in den vorhergehenden Perioden. Obgleich, wie oben erwähnt, die Differenzen in der Grösse D:N in den einzelnen Perioden auf einer veränderten Toleranz für Kohlehydrate beruhen können, will ich doch auch auf einige andere Umstände hinweisen, in denen möglicher Weise die Ursache zu dem relativ hohen Werth für D:N in der Fettperiode zu suchen wäre. — Bei einer Zufuhr von 126^g Fett beträgt die Zuckermenge im Harn während des zweiten Vorbereitungstages 23·61^g und der Quotient D:N = 2·92. Während der drei ersten Versuchs-

[1] Vgl. B. Naunyn, Der Diabetes mellitus. Nothnagel's *Spec. Path. u. Ther.* Bd. VII. S. 100.

Tabelle V.

Datum	Diät	Zusammensetzung der Nahrung: Calorien	Calorienzahl der Nahr. — des Fäcalfettes und Harnzuckers	Stickstoffmenge in g	Kohlehydratmenge in g	Fettmenge in g	Resorbirte Fettmenge	Harn: Menge in ccm	Harn: Spec. Gewicht
1902									
11./V.	Butter 150, Kaffee 1000 ccm	1183		0·17	0·95	126·3		2570	1·010
12./V.	do. do.	1183		0·17	0·95	126·3		1700	1·011
13./V.	Eier 1230·0, Butter 25·0	2238		27·09	5·80	163·4		1820	1·021
14./V.	„ 1225·0, do.	2229		26·98	5·78	162·8		1850	1·024
15./V.	„ 1230·0, do.	2238		27·09	5·80	163·4		1460	1·031
16./V.	„ 1225·0, do.	2229		26·98	5·78	162·8		1300	1·031
13.—16.	Im Mittel pro Tag	2234 /43·6	2049 /40·0	27·04	5·79	163·1	145·6	1608	1·026
25./V.	Butter 150, Kaffee 1000 ccm	1183		0·17	0·95	126·3		2660	1·016
26./V.	do. do.	1183		0·17	0·95	126·3		1200	1·019
27./V.	Käse 600·0	2018		26·28	0	144·5		2030	1·017
28./V.	do.	2018		26·28	0	144·5		2780	1·017
29./V.	do.	2018		26·28	0	144·5		2950	1·018
30./V.	do.	2018		26·28	0	144·5		2820	1·018
27.—30.	Im Mittel pro Tag	2018 /37·7	1659 /31·0	26·28	0	144·5	110·3	2645	1·018
7./VI.	Butter 150, Kaffee 1000 ccm	1183		0·17	0·95	126·3		1750	1·019
8./VI.	do. do.	1183		0·17	0·95	126·3		1520	1·016
9./VI.	Eier 1225·0, Butter 25·0	2228		26·98	5·76	162·7		1580	1·021
10./VI.	„ 1225·0, do.	2228		26·98	5·76	162·7		1600	1·021
11./VI.	„ 1230·0, do.	2237		27·09	5·78	163·3		1130	1·023
12./VI.	„ 1220·0, do.	2219		26·87	5·74	162·1		1750	1·018
9.—12.	Im Mittel pro Tag	2228 /40·4		26·98	5·76	162·7		1515	1·020

Fall III.

Harn							Fäces			N-Bilanz	Körpergewicht in kg	Bemerkungen
Zucker				Stickstoffmenge in g	D : N	Gerhardt's Reaction	Gewicht in g	Stickstoffmenge in g	Fettmenge in g			
Polarimeter, Proc.	Polarimeter, g	Soxhlet-Allihn	D									
+0·4	10·3					–						
±0	0			5·88		–						
-0·1						+					50·7	Butter C.
+0·05						+	262·0	19·94	70·0	+33·00		
±0						+						
-0·1						+					51·7	Diarrhoe.
-0·03	0	5·29	0	13·80	(0·38)	+	65·5	4·99	17·5	+ 8·25	(51·2)	
+0·4	10·6											
-0·1	0											
-0·05	0					–					52·2	Käse C.
+0·1	2·8					–	300·0	6·54	136·8	+ 3·00		
+0·3	8·9					–						
+0·15	4·2					–					54·8	
+0·14	4·0	10·07	10·07	23·89	0·42	–	75·0	1·64	34·2	+ 0·75	(53·5)	
+0·4	7·0					+						
-0·2	0			6·75								
-0·2	0	Keine Reduction				+					55·4	Butter D.
-0·15	0					+						
-0·15	0					+						Diarrhoe.
-0·2	0					+					55·0	do.
-0·18	0	0	0	15·44		+					(55·2)	

Tabelle VI.

Datum	Diät	Zusammensetzung der Nahrung: Calorien	Zusammensetzung der Nahrung: Calorienzahl der Nahr. — des Fäcalfettes und Harnzuckers	Zusammensetzung der Nahrung: Stickstoffmenge in g	Zusammensetzung der Nahrung: Kohlehydratmenge in g	Zusammensetzung der Nahrung: Fettmenge in g	Resorbirte Fettmenge	Harn: Menge in ccm	Harn: Spec. Gewicht
1902									
10./VIII.	Butter 150, Kaffee 1000^{ccm}	1183		0·17	0·95	126·3		1270	1·020
11./VIII.	do. do.	1183		0·17	0·95	126·3		1520	1·020
12./VIII.	Eier 1235·0	2047		27·17	5·68	142·7		2020	1·028
13./VIII.	„ 1230·0	2038		27·06	5·66	142·1		2380	1·027
14./VIII.	„ 1230·0	2038		27·06	5·66	142·1		2260	1·027
15./VIII.	„ 1235·0	2047		27·17	5·68	142·7		2340	1·026
12.—15.	Im Mittel pro Tag	2043 /46·6	1667 /38·1	27·12	5·67	142·4	130·6	2250	1·027
21./VIII.	Butter 150, Kaffee 1000^{ccm}	1183		0·17	0·95	126·3		1690	1·024
22./VIII.	do. do.	1183		0·17	0·95	126·3		1270	1·026
23./VIII.	Gluton 150, Butter 175^{cm}	1948		23·06	1·70	145·2		1860	1·027
24./VIII.	do. do.	1948		23·06	1·70	145·2		1980	1·025
25./VIII.	do. do.	1948		23·06	1·70	145·2		2140	1·024
26./VIII.	do. do.	1948		23·06	1·70	145·2		2180	1·022
23.—26.	Im Mittel pro Tag	1948 /46·8	1556 /37·4	23·06	1·70	145·2	135·3	2040	1·024
1./IX.	Butter 150, Kaffee 1000^{ccm}	1183		0·17	0·95	126·3		1570	1·023
2./IX.	do. do.	1183		0·17	0·95	126·3		1160	1·021
3./IX.	Butter 225, Kaffee 1000^{ccm}	1751		0·23	2·18	186·7		1870	1·020
4./IX.	do. do.	1751		0·23	2·18	186·7		1620	1·018
5./IX.	do. do.	1751		0·23	2·18	186·7		2830	1·018
6./IX.	? do.	—		—	—	—		1620	1·016
3.—5.	Im Mittel pro Tag	1751 /43·3	1460 /36·1	0·23	2·18	186·7	172·4	2107	1·019

Fall IV.

Harn: Zucker: Polarimeter, 1…	Harn: Zucker: Polarimeter, g	Harn: Zucker: Soxhlet-Allihn, g	Harn: Zucker: D	Harn: Stickstoffmenge in g	Harn: D : N	Harn: Gerhardt's Reaction	Fäces: Gewicht in g	Fäces: Stickstoffmenge in g	Fäces: Fettmenge in g	N-Bilanz	Körpergewicht in kg	Bemerkungen
0·2	2·5					+						
0·4	6·1			7·81		+						
2·7	54·5					+					43·6	
2·4	57·1					+	126·0	5·25	47·1	+ 8·24		
2·3	52·0					+						
2·2	51·5					−					44·0	
2·39	53·8	65·05	59·38	23·75	2·50	+	31·5	1·31	11·8	+ 2·06	(43·8)	
1·5	25·4					+						
·1·9	24·1			10·36		+						
·3·4	63·2					+					41·6	Butter E.
·2·6	51·5					+	111·0	4·33	39·6	−13·00		
·2·6	55·6					+						
-2·4	52·3					+					41·6	
-2·73	55·7	73·16	71·46	25·23	2·83	+	27·8	1·08	9·9	− 3·25	(41·6)	
+1·5	23·6			12·28		+						
+1·3	15·1	23·61	22·66	7·76	2·92	+						
+1·2	22·4			8·07		+					41·0	Butter E.
+1·0	16·2	115·88	109·34	7·40		+	115·0	4·84	44·4	−36·44		Der Kranke während des Versuches sehr geschw.
+1·0	28·3			10·26		+						
+1·05	17·0	27·95		6·58	4·2	+					39·9	
+1·06	22·3	38·63	36·45	8·58	4·25	+	28·8	1·21	11·1	− 9·11	(40·45)	Der Harn etwas albuminhaltig 6./IX.

tage, wo der Kranke 60 g mehr Fett genossen hat, ist die Zuckerausscheidung im Mittel 38·63 g täglich; die Stickstoffmenge ist dagegen von 7·76 auf im Mittel 8·58 g gestiegen. Falls während der Versuchstage grössere Mengen Fett als während der Vorbereitungstage[1] zersetzt worden sind, kann dies im Gefolge gehabt haben, dass ein grösserer Theil des beim Eiweisszerfall gebildeten Zuckers vor der Verbrennung geschützt worden und mit dem Harn abgegangen ist. Die Möglichkeit, dass auch eine Zuckerbildung aus Fett, besonders aus dessen Glycerincomponente stattgefunden habe, ist nicht mit Bestimmtheit zu verneinen. Was ferner die Ursache dazu betrifft, dass das Verhältniss D:N während der Fettperiode weit grösser ist als während der vorhergehenden Eier- und Glutonversuche, so scheint diese am ehesten im Factor N zu suchen zu sein. Es ist nämlich um so wahrscheinlicher, dass in diesem Falle wegen Albuminhunger eine Retention stickstoffhaltiger Spaltungsproducte vorgekommen ist, als die Stickstoffausscheidung während der Fettperiode in Anbetracht des bedeutenden Zuckerverlustes als relativ gering zu bezeichnen ist. — Zum Schluss will ich noch hervorheben, dass die Versuchsperson während der genannten Periode sehr geschwächt war, ein Umstand, der ja auch eine Steigerung der Zuckermenge veranlassen kann.[2] Die während des vierten Versuchstages verzehrte Butterquantität ist unsicher; das Verhältniss D:N ist jedoch während dieses Tages beinahe ebenso gross wie während des vorhergehenden.

Fall V. A. L., Einlieger, 30 Jahre, 11./II. bis 20./XI. 1902. Um Weihnachten 1897 fing Pat. an von starkem Durst, dyspeptischen Störungen und Kraftlosigkeit beschwert zu werden. Im nächsten Herbst wurde vom Arzte Zuckerkrankheit constatirt. Pat. wurde zum ersten Male am 3./II. 1899 in unser Krankenhaus aufgenommen. Bei freier Diät war die Harnmenge an dem genannten Tage 8·500 ccm und der Zuckergehalt 8 Proc.; bei überwiegender Fleischkost schied Pat. am 9./II. 3·600 ccm Harn mit einem Zuckergehalt von 6·5 Proc. aus. Pat. wurde am 6./IV. 1899 als ungeheilt aus dem Krankenhause entlassen. Darnach begannen die dyspeptischen Beschwerden an Intensität zuzunehmen, woneben das Sehvermögen eine Schwächung zeigte. Wieder im Krankenhaus vom 13./IX. 1900 bis 5./VI. 1901 gepflegt. Bei freier Diät schied Pat. 8·500 ccm Harn mit einem Zuckergehalt von 7·2 Proc. aus. Während des Aufenthaltes des Pat. im Krankenhause machte Dr. K. A. Hoffström an ihm Stoffwechselversuche mit gemischter Eiweiss- und Fettkost. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen, die mir Dr. Hoffström gütigst zur Verfügung gestellt hat, sind in Kurzem folgende. Während einer

---

[1] Vgl. C. Voit, a. a. O. S. 128.
[2] B. Naunyn, a. a. O. S. 145.

fünf Tage andauernden Käseperiode betrug die tägliche Zuckermenge des Harns im Mittel 28·34 g und die Stickstoffmenge 21·49. Bei Fleisch- und Eierkost blieb der Harn dagegen zuckerfrei. Während einer erneuerten Käseperiode enthielt der Harn an einzelnen Tagen minimale Mengen Zucker, 0·33 g nicht übersteigend. — Nachdem der Kranke aus dem Krankenhause entlassen war, versuchte er den Genuss grösserer Mengen Kohlehydrats zu vermeiden und fühlte sich bis zum November desselben Jahres ziemlich gesund, wo dann die alten Beschwerden wieder einsetzten. Der Kranke wurde am 11./II. 1902 zum dritten Male in's Krankenhaus aufgenommen. Er war stark abgemagert; Körpergewicht am 16./II. 48·1 kg. Patellarreflexe konnten nicht ausgelöst werden. Tuberculosis pulmonum. Der Zuckergehalt am 12./II. in einer Harnmenge von 6·00 ccm 6·1 Proc. Behandlung überwiegend diätetischer Art. Zeitweise hatte sich die Körpertemperatur etwas erhöht. Beim Verlassen des Krankenhauses war das Befinden des Kranken nicht gebessert.

Erste Reihe (Tab. VII).

Obgleich die Versuchsperson bei Eiweissfettkost ziemlich bedeutende Mengen Zucker ausscheidet, sind die Differenzen zwischen den bei verschiedener Kost ausgeschiedenen Mengen relativ geringer als in den früheren Reihen. In den Eier- und Fleischperioden ist die Zuckermenge im Mittel täglich gleich gross, und zwar 74·8 g. Vorausgesetzt, dass der in der Nahrung enthaltene freie Zucker quantitativ in den Harn übergegangen ist, sehen wir doch, dass aus dem bei der Umsetzung der Eiweisssubstanzen im Organismus gebildeten Zucker im Fleischversuche etwa 5 g mehr als im Eiweissversuche ausgeschieden ist. D:N ist in den beiden Versuchen 3·65 bezw. 3·11:1. Bei Käsezufuhr hat sich die tägliche Zuckermenge um etwa 14 g erhöht, und D:N ist hier 4·0:1.

Zweite Reihe (Tab. VIII).

In der Glutonperiode ist die Zuckermenge des Harns und das Verhältniss D:N kleiner als in den übrigen Perioden mit eiweisshaltiger Nahrung. Die in der Glutonkost enthaltene Stickstoffmenge beträgt 92·6 Proc. von dem mit dem Harn und den Fäces abgegangenen Stickstoff. — Bei reiner Fettkost sinkt die tägliche Zuckerausscheidung auf im Mittel 14·91 g herab, während sich die Stickstoffausscheidung im Mittel pro Tag auf nur 4·93 g beläuft. D:N ist in dieser Periode etwas grösser als in der vorhergehenden. — Landergren[1] hat bei fünf Tage dauerndem combinirten Eiweiss- und Kohlehydrathunger bei einer gesunden Person eine Ausscheidung von im Mittel 7·42 g

[1] E. Landergren, Undersökningar öfver människans äggbviteomsättning. *Akad. afh.* Stockholm 1902. S. 19. — *Dies Archiv.* 1903. Bd. XIV. S. 126.

Tabelle VII. Fall V,

Datum	Diät	Zusammensetzung der Nahrung: Calorien	Calorienzahl der Nahr. — des Fäcalfettes und Harnzuckers	Stickstoffmenge in g	Kohlehydratmenge in g	Fettmenge in g	Resorbirte Fettmenge	Harn: Menge in ccm	Spec. Gewicht
1902									
9./IV.	Butter 150, Kaffee 500 ccm	1183		0·17	0·95	126·3		1320	1·024
10./IV.	do. do.	1183		0·17	0·95	126·3		770	1·030
11./IV.	Eier 1230·0	2038		27·06	5·66	142·1		1490	1·036
12./IV.	„ 1225·0	2029		26·95	5·64	141·5		1630	1·035
13./IV.	„ 1225·0	2029		26·95	5·64	141·5		1760	1·033
14./IV.	„ 1220·0	2021		26·84	5·61	140·9		1940	1·035
11.—14.	Im Mittel pro Tag	2029 /42·8	1589 /33·5	26·95	5·64	141·5	127·1	1705	1·035
6./V.	Butter 150, Kaffee 1000 ccm	1183		0·17	0·95	126·3		2050	1·022
7./V.	do. do.	1183		0·17	0·95	126·3		1860	1·022
8./V.	Fleisch 675·0, Butter 135·0	1876		24·64	0·74	133·5		2490	1·028
9./V.	do. do.	1876		24·64	0·74	133·5		4100	1·024
10./V.	do. do.	1876		24·64	0·74	133·5		3050	1·028
11./V.	do. do.	1876		24·64	0·74	133·5		2730	1·028
8.—11.	Im Mittel pro Tag	1876 /40·1	1450 /31·0	24·64	0·74	133·5	120·7	3093	1·027
21./V.	Butter 150, Kaffee 1000 ccm	1183		0·17	0·95	126·3		2240	1·027
22./V.	do. do.	1183		0·17	0·95	126·3		1480	1·030
23./V.	Käse 600·0, Kaffee 1000 ccm	2018		26·28	0	144·5		1840	1·029
24./V.	do. do.	2018		26·28	0	144·5		6240	1·020
25./V.	do. do.	2018		26·28	0	144·5		5700	1·020
26./V.	do. do.	2018		26·28	0	144·5		3520	1·026
23.—26.	Im Mittel pro Tag	2018 /40·8	1540 /31·1	26·28	0	144·5	132·3	4325	1·022

erste Reihe.

Harn: Zucker: Polarimeter, Proc.	Harn: Zucker: Polarimeter, g	Harn: Zucker: Soxhlet-Allihn, g	Harn: Zucker: D	Harn: Stickstoffmenge in g	Harn: D : N	Harn: Gerhardt's Reaction	Fäces: Gewicht in g	Fäces: Stickstoffmenge in g	Fäces: Fettmenge in g	Bilanz	Körpergewicht in kg	Bemerkungen
+1·8	23·8					+						
+0·4	3·1			8·91		+						
+4·5	67·1					+					47·0	
+3·4	55·4					+	132·0	5·32	57·6	+13·60		
+3·3	58·1					+						
+3·8	73·7					+					47·8	
+3·73	63·6	74·76	69·12	22·22	3·11	+	33·0	1·33	14·4	+ 3·40	(47·4)	
+0·9	18·5					+						
+1·1	20·5			8·80		+						
+2·8	69·7					+					46·8	Fleisch D.
+1·6	65·4					+						Butter C.
+1·5	45·8					+	187·0	9·16	51·2	+ 8·36		
+1·7	46·4					+					?	
+1·84	56·8	74·77	74·03	20·26	3·65	+	46·8	2·29	12·8	+ 2·09	(46·8?)	
+1·0	22·4					+						
+1·1	16·3			8·30		+						
+1·4	25·8					+					48·0	Käse C.
+1·8	112·3					+						Der Kranke genoss am
+1·4	79·8					+	183·0	4·40	48·8	+12·68		23./V. nur 300
+2·0	70·4					+					50·9	Gr. Käse; den
+1·65	72·1	88·92	88·92	22·01	4·04	+	45·8	1·10	12·2	+ 3·17	(49·45)	Rückstand verzehrte er während der nachfolgenden Tage.

Tabelle VIII. Fall V,

Datum	Diät	Zusammensetzung der Nahrung: Calorien	Calorienzahl der Nahr. — des Fäcalfettes und Harnzuckers	Stickstoffmenge in g	Kohlehydratmenge in g	Fettmenge in g	Resorbirte Fettmenge	Harn: Menge in ccm	Harn: Spec. Gewicht
1902									
1./VI.	Butter 150, Kaffee 1000 ccm	1183		0·17	0·95	126·3		2190	1·027
2./IV.	do. do.	1183		0·17	0·95	126·3		2090	1·027
3./VI.	Gluton 160, Butter 175, Kaffee 1000 ccm	2015		24·58	0·81	148·6		2680	1·029
4./VI.	do. do.	2015		24·58	0·81	148·6		2690	1·027
5./VI.	do. do.	2015		24·58	0·81	148·6		2430	1·027
6./VI.	do. do.	2015		24·58	0·81	148·6		3640	1·020
3.—6.	Im Mittel pro Tag	2015 /42·1	1649 /34·5	24·58	0·81	148·6	137·5	2860	1·025
12./VI.	Butter 150, Kaffee 1000 ccm	1183		0·17	0·95	126·3		1730	1·028
13./VI.	do. do.	1183		0·17	0·95	126·3		1660	1·028
14./VI.	Butter 250, Kaffee 1000 ccm	1986		0·26	1·15	212·3		1920	1·024
15./VI.	do. do.	1986		0·26	1·15	212·3		1400	1·023
16./VI.	do. do.	1986		0·26	1·15	212·3		1240	1·023
17./VI.	do. do.	1986		0·26	1·15	212·3		1900	1·018
14.—17.	Im Mittel pro Tag	1986 /41·7	1826 /38·4	0·26	1·15	212·3	201·7	1615	1·022
22./VI.	Butter 150, Kaffee 1000 ccm	1183		0·17	0·95	126·3		2170	1·028
23./VI.	do. do.	1183		0·17	0·95	126·3		960	1·031
24./VI.	Eier 1225·0	2029		26·95	5·64	141·5		2210	1·033
25./VI.	„ 1230·0	2029		27·06	5·66	142·1		2490	1·031
26./VI.	„ 1225·0	2029		26·95	5·64	141·5		2190	1·034
27./VI.	„ 1230·0	2029		27·06	5·66	142·1		2330	1·032
24.—27.	Im Mittel pro Tag	2029 /43·4	1599 /34·1	27·01	5·65	141·8	131·1	2305	1·0

zweite Reihe.

Harn							Fäces					
Zucker												
Polarimeter, Proc.	Polarimeter, g	Soxhlet-Allihn, g	D	Stickstoffmenge in g	D:N	Gerhardt's Reaction	Gewicht in g	Stickstoffmenge in g	Fettmenge in g	N-Bilanz	Körpergewicht in kg	Bemerkungen
+1·3	28·5					+						
+1·2	25·1			8·62		+						
+2·2	59·0					+					46·4	Butter D.
+1·7	45·7					+	119·0	6·06	44·3	− 7·84		
+1·2	29·2					+						
+0·8	29·1					+					49·3	
+1·43	40·8	64·02	63·21	25·03	2·53	+	29·8	1·51	11·1	− 1·96	(47·85)	
+1·5	26·0					+						
+1·2	19·9			7·36		+						
+0·4	7·7					+					47·0	Butter D.
−0·3	0	Pos. Zucker-Reaction				+	95·0	3·12	42·3	−21·80		
−0·45	0					+						
−0·4	0					+					48·2	
−0·15	1·9	14·91	13·76	4·93	2·79	+	23·8	0·78	10·6	− 5·45	(47·6)	
+1·8	39·1					+						
+1·3	12·5			7·44		+						
+3·1	68·5					+					46·1	
+2·3	57·3					+	111·0	5·93	43·0	+16·40		
+2·7	59·1					+						
+2·5	58·3					+					47·6	
+2·64	60·8	81·78	76·14	21·43	3·55	+	27·8	1·48	10·7	+ 4·10	(46·85)	

Stickstoff täglich gefunden. Zieht man in diesem Falle auch den vierten Versuchstag mit in Berechnung, so beträgt die Stickstoffmenge in der früheren Fettperiode (Fall IV) im Mittel 8·08 g. Wegen des abnorm niedrigen Stickstoffgehaltes des Harns während der Fettperiode dieser Reihe muss es fraglich bleiben, ob nicht auch in diesem Falle in Folge Stickstoffhunger und Glykosurie eine Retention stickstoffhaltiger Spaltungsproducte vorgekommen ist. An und für sich berechtigt jedoch das Verhältniss D:N, im Vergleich mit seiner Grösse während der übrigen Perioden, hier nicht zur Annahme einer solchen Retention. Die ausgeschiedene Zuckermenge ist nicht grösser, als dass sie gut von der Eiweissmenge herstammen könnte, welcher der Stickstoffgehalt des Harns entspricht. Ebenso wenig scheint die Zuckerausscheidung zu verstehen zu geben, dass eine Zuckerbildung aus Fett stattgefunden hätte.

In der Eierperiode ist die Zuckermenge im Mittel pro Tag etwas grösser als in der entsprechenden Periode der vorhergehenden Reihe.

Dritte Reihe (Tab. IX).

Da mehr als 3 Monate vergangen sind, seitdem die letzten Untersuchungen ausgeführt wurden, können die Ergebnisse der Versuche dieser Reihe nur mit einem gewissen Vorbehalt mit den früheren verglichen werden. — In der Fleischperiode ist sowohl die absolute Zuckermenge als D:N merklich grösser als in der entsprechenden Periode der ersten Reihe. Die Fähigkeit des Organismus, Kohlehydrate zu verwerthen, scheint also nach und nach etwas abgenommen zu haben, ein Umstand, welcher auch bei einem Vergleich der beiden früheren Eierperioden zu Tage tritt.

In der Käseperiode finden wir eine grössere Zuckerausscheidung mit einem höheren Werth für D:N als in irgend einer der vorhergehenden. Besondere Umstände sprechen indessen dafür, dass die Versuchsperson die Gelegenheit benutzt hat, neben der Versuchskost sowohl während der Vorbereitungs- als der Versuchstage andere stickstoffhaltige Nahrung zu verzehren. Dies geht am nächsten aus der reichlichen Stickstoffausscheidung hervor. An und für sich ist eine negative N-Bilanz bei einer Zufuhr von etwa 24 g Stickstoff täglich keine ganz ungewöhnliche Erscheinung beim schweren Diabetes mit starker Glykosurie, aber die früheren Versuche an derselben Person sprechen doch entschieden dagegen, dass der grössere Stickstoffgehalt des Harns darauf beruhte, dass Organeiweiss zersetzt worden wäre.

Die Versuchsperson hat überhaupt sowohl die zugeführten Eiweiss- als die Fettmengen gut verwerthet.

Zusammenfassung.

(Tab. X.)

Wie aus nachstehender Tabelle hervorgeht, ist die mittlere Zuckermenge eines Tages nicht bemerkenswerth gross. Wenngleich bei einer schweren Form von Diabetes in der Regel eine reichlichere Zuckerausscheidung stattfindet als bei einer weniger schweren, so beruht die Intensität der Glykosurie wie bekannt doch auch auf anderen Umständen, welche mit dem leichteren oder schwereren Charakter der Krankheit in keiner directen Verbindung stehen.[1] — Die reichlichste Zuckerausscheidung ist in den zwei letzten Fällen vorgekommen, welche am deutlichsten die Symptome einer schwereren Form gezeigt haben, welche aber daneben mit Lungentuberculose complicirt waren, einer Krankheit, mit welcher ja gewöhnlich eine relative Verminderung der ausgeschiedenen Zuckermengen verknüpft ist.[2]

Ohne Zweifel ist die Glykosurie während der Versuchstage auch mit durch die knappe Nahrungszufuhr während der Vorbereitungstage einigermaassen herabgesetzt gewesen. Wenngleich keine vergleichenden Untersuchungen zur Ermittelung des Einflusses der vorhergehenden Behandlung auf die Grösse der Zuckerausscheidung ausgeführt sind, scheint das vorerwähnte Verhältniss in diesen Versuchen doch sowohl daraus hervorzugehen, dass die Harnzuckermenge im Allgemeinen während der Vorbereitungstage rasch herabgegangen ist, als auch aus dem Umstande, dass der Harn während der späteren Tage einer Periode in der Regel grössere Quantitäten Zucker enthalten hat als während der zunächst auf die Vorbereitungstage folgenden. Sowohl die absolute Zuckermenge als der Quotient D:N steigen während der ersten Tage. Wie früher erwähnt wurde, scheint mir die annehmbarste Erklärung hierfür die zu sein, dass der nachmals kohlehydratarme Organismus bei reichlicherer Zufuhr von kohlehydratbildendem Material bestrebt gewesen ist, einen Theil des bei der Umsetzung gebildeten Zuckers zurück zu behalten und aufzuspeichern, um so seinen Kohlehydratbestand wieder herzustellen. — Uebrigens giebt es ja in der Litteratur, welche über den Diabetes handelt, zahlreiche Beispiele dafür, dass Diabetiker beim Uebergang von kohlehydratreicher zu strenger Diät während der ersten Tage grössere Zuckermengen als während der späteren ausscheiden.[3] Der sozusagen überschüssig aufgespeicherte

---

[1] B. Naunyn, *Diabetes mellitus.* S. 127 ff.

[2] a. a. O. S. 143.

[3] Siehe Rumpf, Aldehoff und Sandmeyer, *Klinische Erfahrungen über Diabetes mellitus* von E. Külz, Jena 1899.

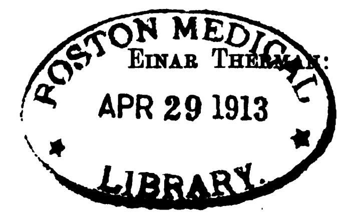


Tabelle IX. Fall V,

Datum	Diät	Zusammensetzung der Nahrung: Calorien	Calorienzahl der Nahr. — des Fäcalfettes und Harnzuckers	Stickstoffmenge in g	Kohlehydratmenge in g	Fettmenge in g	Resorbirte Fettmenge	Harn: Menge in ccm	Harn: Spec. Gewicht
1904									
4./X.	Butter 150, Kaffee 1000 ccm	1183		0·17	0·95	126·3		3400	1·018
5./X.	do. do.	1183		0·17	0·95	126·3		1730	1·026
6./X.	Fleisch 675, Butter 135 ccm	2014		26·06	1·31	144·2		3050	1·024
7./X.	do. do.	2014		26·06	1·31	144·2		3520	1·018
8./X.	do. do.	2014		26·06	1·31	144·2		3730	1·019
9./X.	do. do.	2014		26·06	1·31	144·2		3760	1·022
6.—9.	Im Mittel pro Tag	2014	1620	26·06	1·31	144·2	139·0	3515	1·021
		/44·2	/35·5						
28./X.	Butter 150, Kaffee 1000 ccm	1183		0·17	0·95	126·3		3530	1·019
29./X.	do. do.	1183		0·17	0·95	126·3		2800	1·024
30./X.	Käse 535, Kaffee 1000 ccm	1808		22·36	0	132·8		5840	1·018
31./X.	„ 575 do.	1943		24·04	0	142·7		5800	1·018
1./XI.	„ 600 do.	2028		25·08	0	148·9		6000	1·018
2./XI.	do. do.	2028		25·08	0	148·9		6100	1·017
30./X.—2./XI.	Im Mittel pro Tag	1952	1123	24·14	0	143·3	116·2	5935	1·018
		/43·4	/25·0						

dritte Reihe.

Harn							Fäces					
Zucker												
Polarimeter, Proc.	Polarimeter, g	Soxhlet-Allihn, g	D	Stickstoffmenge in g	D : N	Gerhardt's Reaction	Gewicht in g	Stickstoffmenge in g	Fettmenge in g	N-Bilanz	Körpergewicht in kg	Bemerkungen
1·2	40·8			14·23		+						
1·7	29·4	45·09	44·14	8·55	5·2	+						
1·9	58·0	84·57	83·26	17·51	4·8	+					45·6	Fleisch E.
1·2	42·2	61·33	60·02	19·22	3·1	+						Butter E.
1·7	63·4	93·10	91·79	21·78	4·2	+	112·0	6·92	20·9	+ 15·48		
1·8	67·7	98·12	96·81	23·32	4·2	+					45·6	
1·64	57·8	84·28	82·97	20·46	4·06	+	28·0	1·73	5·2	+ 3·87	(45·6)	
1·1	38·8											
1·9	53·2	76·88	76·13	14·50	5·2	+						
1·5	87·6	122·13	122·13	26·74	4·6	+					44·4	Käse D.
1·6	92·8	139·94	139·94	27·00	5·2	+	332·0	14·24	108·2	− 23·92		
1·5	90·0	150·14	150·14	29·29	5·1	+						
0·5	91·5	150·82	150·82	23·21	6·5	+					45·6	
1·52	90·5	140·76	140·76	26·56	5·30	+	83·0	3·56	27·1	− 5·98	(45·0)	

Tabelle X.

Fall	Datum	Diät	Nahrung: Calorienzahl der Nahr. — des Fäcalfettes und Harnzuckers	Nahrung: Stickstoffmenge	Nahrung: Fettmenge	Harn: Menge	Harn: Spec. Gewicht	Harn: Zuckermenge (Soxhlet-Allihn)	Harn: D	Harn: Stickstoffmenge	Harn: D : N	Stickstoffmenge in den Fäces	Bilanz
I	24.—27./I.	Eier 1150g, Butter 100g	44·4	25·41	218·4	1888	1·025	23·75	17·91	20·06	0·89	0·43	+ 4·92
	4.—7./II.	Käse 650g, „ 100g	48·0	28·58	262·7	2361	1·027	37·36	36·81	24·24	1·52	0·93	+ 3·41
	15.—18./II.	Fleisch 750g, „ 170g	35·8	27·53	161·6	3170	1·020	7·88	6·86	14·68	0·47	0·97	+11·88
	26./II.-1./III.	Eier 1145g, „ 100g	45·0	25·33	214·3	1589	1·020	—	0	21·73	—	0·93	+ 2·67
	14.—17./III.	Gluton 150g, „ 250g	39·0	23·23	205·3	2000	1·023	0	—	19·85	—	1·46	+ 1·92
	25.—28./III.	Käse 650g, „ 20g	40·0	27·20	216·0	2656	1·019	8·17	8·05	22·12	0·36	0·84	+ 4·24
II	30./I.—2./II.	Fleisch 700g, „ 180g	42·9	27·58	178·8	3425	1·018	14·44	13·45	14·91	0·90	0·79	+11·88
	10.—13./II.	Eier 1153g, „ 50g	41·3	25·42	175·9	2940	1·016	8·17	3·45	19·06	0·18	1·35	+ 5·01
	21.—24./II.	Käse 650g, „ 35g	44·9	28·52	205·8	2980	1·020	36·11	35·90	21·64	1·66	0·71	+ 6·17
	9.—12./III.	Gluton 180g, „ 220g	42·4	27·76	180·6	3155	1·023	29·25	27·93	26·99	1·03	0·54	+ 0·23
	20.—23./III.	Käse 650g, „ 35g	46·5	27·22	222·3	3175	1·023	47·59	47·38	21·65	2·19	0·35	+ 5·22
	1.—4./IV.	Fleisch 700g, „ 100g	40·1	26·50	171·1	3481	1·020	19·14	18·06	19·27	0·94	0·85	+ 6·38

Tabelle X. (Fortsetzung.)

Fall	Datum	Diät			Nahrung: Calorienzahl der Nahr. — des Fäcalfettes und Harnzuckers	Nahrung: Stickstoffmenge	Nahrung: Fettmenge	Harn: Menge	Harn: Spec. Gewicht	Harn: Zuckermenge (Soxhlet-Allihn)	Harn: D	Harn: Stickstoffmenge	Harn: D : N	Stickstoffmenge in den Fäces	Bilanz
III	13.—16./V.	Eier 1228g,	Butter	25g	40·0	27·04	163·1	1608	1·026	5·29	—	13·80	(0·38)	4 99	+8·25
	27.—30./V.	Käse 600g,	„	0g	31·1	26·28	144·5	2645	1·018	10·07	10·07	23·89	0·42	1·64	+0·75
	9.—12./VI.	Eier 1225g,	„	25g		26·98	162·7	1515	1·020	0	—	15·44			
IV	12.-15./VIII.	Eier 1233,	„	0g	38·1	27·12	142·4	2250	1·027	65·05	59·38	23·75	2·50	1·31	+2·06
	23.-26./VIII.	Gluton 150g,	„	175g	37·4	23·06	145·2	2040	1·024	73·16	71·46	25·23	2·83	1·08	−3·25
	3.—5./IX.	Butter 225g			36·1	0·23	186·7	2107	1·019	38·63	36·45	8·58	4·25	1·21	−9·11
V	11.—14./IV.	Eier 1225g,	„	0g	33·5	26·95	141·5	1705	1·035	74·76	69·12	22·22	3·11	1·33	+3·40
	8.—11./V.	Fleisch 675g,	„	135g	31·0	24·64	133·5	3093	1·027	74·77	74·03	20·26	3·65	2·29	+2·09
	23·—26.V.	Käse 600g,	„	0g	31·1	26·28	144·5	4325	1·022	88·92	88·92	22·01	4·04	1·1	+3·17
	3.—6./VI.	Gluton 160g,	„	175g	34·5	24·58	148·6	2860	1·025	64·02	63·21	25·03	2·53	1·51	−1·96
	14.—17./VI.	Butter 250g			38·4	0·26	212·3	1615	1·022	14·91	13·76	4·93	2·79	0·78	−5·45
	24.—27./VI.	Eier 1228g,	„	0g	34·1	27·01	141·8	2305	1·032	81·78	76·14	21·43	3·55	1·48	+4·10
	6.—9./X.	Fleisch 675g,	„	135g	35·5	26·06	144·2	3515	1·021	84·28	82·97	20·46	4·06	1·73	+3·87
	30./X.-2./XI.	Käse 578g,	„	0g	25·0	24·14	143·3	5935	1·018	140·76	140·76	26·56	5·30	3·56	−5·98

Zucker tritt in die Umsetzung ein und wird ausgeschieden. Auf Grund der Versuchsanordnung bei diesen Untersuchungen haben die Versuchspersonen zu Anfang der Perioden über keine bedeutenden Mengen Reservekohlehydrate zu verfügen gehabt. Fettkost vermag die Abnahme des Glykogenvorrathes nicht zu verhindern.

In den Versuchen, wo die Zucker- und Stickstoffmengen täglich bestimmt worden sind, finden wir, dass diese Mengen keine bedeutenden Variationen aufweisen, welche auf zufälligen Einflüssen beruhen könnten.

Die Nahrungszufuhr ist in den einzelnen Perioden ziemlich constant gewesen, und die Nahrung ist vom Organismus im Allgemeinen gut verwerthet worden. Die in der Nahrung enthaltenen Kohlehydratmengen sind zu unbedeutend, um selbst unter der Voraussetzung, dass kein Theil davon in den Harn übergegangen ist, den Werth des Quotienten D : N wesentlich verändern zu können.

In den verschiedenen Perioden mit Fett- und Eiweisskost sind die Differenzen der verzehrten und vom Organismus resorbirten Fettmengen nicht von solcher Bedeutung, dass wir, auch wenn das Fett, und zwar nicht nur dessen Glycerincomponente, sondern auch die Fettsäurecomponente, im Organismus Zucker hervorbrächte, mit Sicherheit entsprechende, auf der Fettzufuhr beruhende Variationen in der Harnzuckermenge erwarten dürften. Natürlich kann man die wirklich umgesetzten Fettmengen nicht nach den resorbirten beurtheilen, aber hierbei können wir doch sowohl in Anbetracht der gleichartigen Verhältnisse, unter denen die Versuche stattgefunden haben, als in Anbetracht des Nahrungszustandes der Versuchspersonen mit ziemlich grosser Sicherheit die Möglichkeit ausschliessen, dass während der einzelnen Versuche wesentlich ungleich grosse Mengen Fett verbrannt worden sind.

Hätten die Versuchspersonen beachtenswerthe Mengen Zucker aus Fett gebildet, so hätte dies am deutlichsten während der Vorbereitungstage und in den Perioden mit reiner Fettkost auftreten müssen, wo dem Organismus von aussen her keine anderen zuckerbildenden Substanzen zugeführt worden sind. Indessen finden wir, dass die Zuckermenge unter den bezeichneten Verhältnissen relativ unbedeutend und keineswegs grösser ist, als dass dieselbe nicht nur aus dem zersetzten Organeiweiss herstammen könnte. Wir haben gesehen, dass der relativ hohe Werth für D : N in der ersten Fettperiode (Fall IV) auf zu vielen anderen Umständen hat beruhen können, um als Stütze für die Annahme dienen zu können, dass sich ein Theil des Zuckers aus Fett gebildet hätte. Hätte ein bedeutender Theil des Harnzuckers aus Fett

oder aus dem Vorrath des Organismus an freien Kohlehydraten hergestammt, so hätten wir mit voller Sicherheit während der Fettversuche und Vorbereitungstage eine relativ reichlichere Ausscheidung von Zucker erwarten können. Will man nicht annehmen, dass der Diabetiker bei reiner Fettkost grössere Mengen Kohlehydrat verbrannt hat als bei gemischter fett- und eiweisshaltiger Nahrung, oder dass im ersten Falle weniger von dem eigenen Kohlehydratvorrathe des Organismus als im letzteren in die Umsetzung mit hineingezogen ist, so scheinen die Verhältnisse während der Fettversuche und Vorbereitungstage doch zu verstehen zu geben, dass der allergrösste Theil, wenn nicht die ganze Menge des in den einzelnen Versuchen ausgeschiedenen Zuckers von umgesetzter Eiweisssubstanz herrührt.

Während einiger Vorbereitungstage und besonders während des zweiten Fettversuches (Fall V) muss die des Tages ausgeschiedene Stickstoffmenge als abnorm gering bezeichnet werden. Da hierzu kommt, dass die Stickstoffbilanz in einigen Glutonversuchen positiv ist, obgleich auch Organeiweiss zersetzt worden, ist es wahrscheinlich, dass der diabetische Organismus bei Eiweisshunger oder -unterernährung einen Theil der beim Eiweissumsatz gebildeten N-haltigen Spaltungsproducte zurück zu behalten vermag. Dasselbe schien mir, wie oben bemerkt wurde, auch aus Hesse's Untersuchungen hervorzugehen. — In den Versuchen andererseits, wo die Eiweisszufuhr völlig genügend gewesen ist, scheint mir nichts auf eine solche Retention zu deuten.

In Anbetracht der möglichst gleichartigen Verhältnisse, unter denen die Versuche ausgeführt sind, und der Uebereinstimmung in den einzelnen Fällen und in ein und demselben Falle bei erneuerten Perioden können die Differenzen, welche bei verschiedener Versuchskost im Zuckergehalte des Harns und in der Grösse des Quotienten D:N beobachtet worden sind, nicht auf zufälligen Ursachen beruhen. Die Versuche bestätigen also das auch in früheren Untersuchungen beobachtete Verhältniss, dass verschiedene Eiweisskost einen verschiedenartigen Einfluss auf die Grösse der Zuckerausscheidung ausübt.

Sowohl absolut genommen, als im Verhältniss zu der in derselben Zeit ausgeschiedenen Stickstoffmenge ist die Harnzuckermenge regelmässig am grössten bei Käsekost. — In den Fällen II und V ist die Zuckermenge bei Fleischkost grösser als bei Zufuhr von Eiern. Während im Falle I D:N in der ersten Eierperiode grösser ist als in der nachfolgenden Fettperiode, findet in der unmittelbar auf

die letztere folgenden, erneuerten Eiweissperiode keine nennenswerthe Zuckerausscheidung statt. Obgleich ein Vergleich der bei verschiedener Kost beobachteten Zuckermengen einigermaassen durch die während des Verlaufes der Untersuchungen stark gesteigerte Toleranz erschwert wird, finden wir doch, dass die Versuchsergebnisse in diesem Falle nicht dem aus den früher erwähnten Fällen hervorgegangenen Verhältniss widerstreiten, dass die Zuckerausscheidung bei Fleischkost grösser ist als bei Eiernahrung.

Der relative Einfluss des Glutons auf die Zuckerausscheidung scheint in den Fällen II und IV etwas höher geschätzt werden zu müssen als der der Eiweisskost, im Falle II ist er beinahe ebenso gross wie der des Fleisches. Im Falle V ist dagegen D : N im Glutonversuche kleiner als in irgend einer anderen Periode. Da eine Wiederholung der Glutonversuche nicht stattgefunden hat, weil die Versuchspersonen sich einem solchen nicht gern unterwerfen wollten, muss die Frage, ob die einander widersprechenden Ergebnisse möglicher Weise auf einer ungleichmässigen Retention N-haltiger Spaltungsproducte oder auf anderen Umständen beruht haben, unbeantwortet bleiben.

In Bezug auf die Ursache der verschieden grossen Zuckerausscheidung bei verschiedener Kost scheinen mir einige besondere Umstände hervorgehoben werden zu müssen. Ausser Eiweissstoffen und Fett sind in der Versuchskost bei Käse-, Fleisch- und Eiernahrung verschiedene Substanzen enthalten, wie Amidoverbindungen, Ammoniak, Kreatin, Xantinstoffe, Mineralsalze u. a., welche möglicher Weise hemmend oder befördernd auf die Bildung oder Ausscheidung des Zuckers wirken könnten. Bekanntlich können u. A. verschiedene Ammoniakderivate nicht nur eine erhöhte Glykogenspeicherung, sondern auch eine gesteigerte Glykosurie veranlassen. Es ist indessen wenig wahrscheinlich, dass die oben erwähnten, in der Versuchskost nur spärlich vorkommenden Stoffe auch nur in eben merkbarem Grade auf den Zuckergehalt des Harns einzuwirken vermocht haben. Ebenso wenig giebt es einen Grund zu der Annahme, dass beim Stoffumsatz entstehende Producte indirect eine relative Vermehrung oder Verminderung der Zuckerausscheidung hätten bewirken können.

Obgleich der Harn ausser Zucker auch andere Substanzen enthält, welche Kupferoxyd in alkalischer Lösung reduciren[1], Glykuron- und Harnsäure, Kreatinin u. A., können wir, selbst wenn der Gehalt des Harns an solchen Stoffen einigermaassen auf der Beschaffenheit der

[1] R. Neumeister, *Lehrbuch der physiologischen Chemie.* Jena 1897. S. 747.



Kost beruhte, doch nicht dafür halten, dass hierdurch eine bedeutende Fehlbestimmung der Zuckermenge im Harn entstanden wäre.

Wenn auch bisweilen ein relativ höherer Zuckergehalt mit einer grösseren Harnmenge[1] verbunden sein kann, sehen wir doch aus den Tabellen, dass das Verhältniss keineswegs constant ist. Die Harnmenge und der Zuckergehalt weisen zu bedeutende, in entgegengesetzter Richtung gehende Variationen auf, als dass wir in der Diurese bei verschiedener Kost eine Erklärung für die Differenzen in der Zuckermenge finden dürften.

Ueberhaupt sind wir vor der Hand zu wenig über die Factoren unterrichtet, welche auf die Grösse der Zuckerausscheidung einwirken, um aus dieser bestimmte Schlüsse in Bezug auf die im Organismus gebildete Zuckermenge ziehen zu können. In Anbetracht dessen aber, dass der Zuckergehalt des Harns bei unveränderter Toleranz und auch sonst gleichartigen Verhältnissen in der Regel grösser ist, je grösser die in der Nahrung enthaltene Kohlehydratmenge ist, sowie im Hinblick darauf, dass die Ergebnisse der einzelnen Versuche, welche an mehreren Personen ausgeführt sind, in allem Wesentlichen mit einander wohl übereinstimmen, erscheint mir als die annehmbarste Erklärung für die bei verschiedener Kost beobachteten verschieden grossen Harnzuckermengen und Werthe für das Verhältniss D : N doch die, dass in Bezug auf den Stickstoffgehalt gleichgrosse Mengen der bezw. Versuchssubstanzen im Organismus verschieden grosse Mengen Zucker hervorgebracht haben.

Da ja im Fleische, Käse und Eiern noch verschiedene Eiweissstoffe von abweichender Zusammensetzung enthalten sind, ist natürlich schwer zu entscheiden, worauf sich die verschieden grosse Zuckerbildung gründet. — Wie schon früher erwähnt, besteht der stickstoffhaltige Bestandtheil des Käses zum grössten Theil aus kohlehydratfreiem Kaseïn; meine Untersuchungen scheinen also das von Luethje, Bendix und Mohr beobachtete Verhältniss zu bestätigen, dass die Kaseïnzufuhr eine relativ reichlichere Zuckerausscheidung bewirkt als Fleisch-, Eier- und Leimnahrung. Das kohlehydratfreie Gluton hat in zwei Versuchen etwas grössere Mengen Zucker als Ei hervorgerufen — welches ja ausser freien Kohlehydraten bedeutende Mengen gebundene enthält. Auch Mohr hat bei Leimnahrung eine reichlichere Zuckerausscheidung beobachtet als bei Eierzufuhr, während dagegen Bendix gefunden hat, dass das Ovalbumin einen günstigeren Einfluss auf die Zuckerausscheidung ausübt als der Leim. — Eine Stütze für die

[1] Vgl. B. Naunyn, a. a. O. S. 133 und 134.

Annahme, dass der in einigen Eiweissstoffen enthaltene Kohlehydratcomplex von wesentlicher Bedeutung für die Zuckerbildung im Organismus wäre, liefern meine Untersuchungen nicht.

Herrn Docent Dr. V. O. Sivén, auf dessen Aufforderung ich meine hier veröffentlichten Untersuchungen ausgeführt habe und der mir im Verlaufe der Arbeit mit Rath und freundlicher Aufmunterung beigestanden hat, sage ich hiermit meinen herzlichsten Dank.

Die Stoffwechselversuche sind in der medicinischen Klinik zu Helsingfors während des Jahres 1902 ausgeführt worden; einige Control- und Fäcesanalysen wurden im folgenden Jahre theils im erwähnten Krankenhaus, theils in der physiologischen Anstalt hierselbst angestellt. Für die mir gütigst ertheilte Erlaubniss, mich des Krankenmaterials, sowie der Laboratorien der Klinik und der physiologischen Anstalt zu bedienen, bin ich den Vorstehern, Herrn Professor J. W. Runeberg und Herrn Professor R. Tigerstedt, vielen Dank schuldig und für werthvolle Rathschläge und Aufschlüsse sehr verbunden.

Anhang.

Analysen der Nahrungsmittel.

	N Proc.	Fett Proc.	Kohlehydrat Proc.	Wasser Proc.	Asche Proc.
Fleisch A, Probe I	3·996	4·04	—	65·35	
„ II	3·831	3·03	—	65·35	
im Mittel	3·91	3·52	—	65·35	
B, „ I	3·606	3·30	—	65·81	10·60
„ II	3·683	2·56	—	65·65	6·93
im Mittel	3·64	2·93	—	65·73	8·77
C, „ I	3·848				
„ II	3·643				
im Mittel	3·75				
D, „ I	3·617	2·17	—	70·71	2·32
„ II	3·632	3·20	—	65·15	9·97
im Mittel	3·63	2·69	—	67·93	6·15
E, „ I	3·964	5·06	—		
„ II	3·783	4·45	—		
„ III	3·544				
im Mittel	3·76	4·76			

(Fortsetzung.)

	N Proc.	Fett Proc.	Kohlehydrat Proc.	Wasser Proc.	Asche Proc.
Käse A, Probe I	4·345	27·54	—	35·78	4·62
„ II	4·413	26·94	—	35·71	4·59
im Mittel	4·38	27·24	—	35·75	4·61
B, „ I	4·221	31·19	—	36·55	4·92
„ II	4·131	30·21	—	36·41	4·80
im Mittel	4·18	30·70	—	36·48	4·86
C, „ I	4·392	23·84	—	36·00	6·70
„ II	4·365	24·33	—	37·54	6·62
im Mittel	4·38	24·09	—	36·77	6·66
D, „ I	4·147	24·14	—	38·89	4·29
„ II	4·217	25·49	—	38·48	4·27
im Mittel	4·18	24·82	—	38·69	4·28
Eier „ I	2·181	11·59	0·41	72·29	
„ II	2·222	11·50	0·50	72·14	
im Mittel	2·20	11·55	0·46	72·22	1·09
Butter A, „ I	0·112	85·49			
„ II	0·101	85·75			
im Mittel	0·11	85·62	0·55		
B, „ I	0·128	82·13	0·64	16·28	0·38
„ II	0·155	82·09	0·57	16·35	0·40
im Mittel	0·14	82·11	0·60	16·31	0·39
C, „ I	0·094	85·26	0·55		
„ II	0·108	85·44	0·54		
im Mittel	0·10	85·35	0·55		
D, „ I	0·103	84·35	0·45		
„ II	0·102	85·46	0·47		
im Mittel	0·10	84·91	0·46		
E, „ I	0·088	83·06	1·04		
„ II	0·108	82·86	0·90		
im Mittel	0·10	82·96	0·97		
Gluton „ I	15·225				
„ II	15·281				
im Mittel	15·25				

Zur Physiologie der Alkohol-Chloroformgruppe.[1]

Von

P. Bergman.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Lund.)

Die Frage, ob es Gifte giebt, die primär, ohne vorhergehende Erregung lähmen, ist viel erörtert worden.[2] Zwar werden einzelne Beispiele einer primär lähmenden Wirkung gewisser Gifte erwähnt, ihre Zahl ist jedoch immerhin sehr gering und sie scheinen die Regel von einer primär erregenden Wirkung der chemischen Gifte eher zu bestätigen. Ein Gift, das in jeder Concentration auf Zellen und Geweben jeder Art primär lähmend wirken sollte, ist übrigens, so viel mir bekannt ist, nie aufgefunden worden.

Mit ausserordentlichem Interesse ist über die Wirkungsweise des Alkohols discutirt worden. Aelteren Anschauungen gegenüber vertreten Schmiedeberg, Bunge u. A. den Satz, dass der Alkohol keine Reizung, sondern nur Lähmung erzeuge. Die vermeintlichen Reizerscheinungen sollen nur auf dem Wegfall von Hemmungen beruhen. Dieselbe Wirkungsweise wäre auch dem Aether und dem Chloroform eigenthümlich. In seinem bekannten „Grundriss der Pharmakologie" (1902) schliesst Schmiedeberg die Darstellung von den Wirkungen des Alkohols mit folgenden Worten ab: „Eine direct erregende Wirkung des Alkohols lässt sich an keinem Organe nachweisen."

Durch mehrere Arbeiten ist es indess klargelegt worden, dass Alkohol ebenso wie Aether und Chloroform auf verschiedene Zellen und Gewebe primär erregend wirkt.[3] Bereits 1868 fand Engelmann (1), dass die Flimmerbewegung bei der Rachenschleimhaut des Frosches

---

[1] Der Redaction am 20. October 1904 zugegangen.

[2] Vgl. H. Meyer, *Ergebnisse der Physiol.* I. 2. Abth. 1902.

[3] Es ist ohne Weiteres klar, dass den Untersuchungen mit negativem Erfolg keine, oder besten Falles nur eine sehr begrenzte Beweiskraft zukommt. Ich habe sie daher im Folgenden in der Regel nicht berücksichtigt.

unter der Einwirkung von Aether- und Chloroformdämpfen vorübergehend beschleunigt wurde. In dem einschlägigen Aufsatz in Hermann's Handbuch (1879) sagt er, dass Alkohol und Aether die Frequenz und die Energie der Bewegungen des Flimmerepithels von Wirbelthieren, der Samenfäden des Frosches u. a. steigern, namentlich wenn die Bewegungen vorher in reinem Wasser oder in etwas zu concentrirten, übrigens indifferenten Medien abgenommen hatten.

Die Ergebnisse Engelmann's bezüglich der Wirkungen des Alkohols auf die Flimmerbewegung beim Frosche sind von Breyer (2) bestätigt worden. Bei der Oesophagusschleimhaut rief ausreichend verdünnter Alkohol primär eine Erhöhung der Bewegung hervor.

Von grossem Interesse sind die Resultate, die Elfving (3) an Pflanzen gewonnen hat. Unter Einwirkung von Aether- und Chloroformdämpfen wurde die Athmung von Salixblättern und Erbsen ganz erheblich gesteigert. Auch Johannsen (4) und Morkowin (5) constatirten, dass schwache Aetherisirung die Athmung steigert.

Auch am Kaltblütermuskel ist die erregende Wirkung des Alkohols festgestellt worden. Blumenthal (6) fand, dass nach Eintauchen des curarisirten Froschmuskels in Alkohol die Erregbarkeit des Muskels anfangs erhöht wurde. Der Erschlaffungsprocess wurde beschleunigt.

Scheffer (7), der Fröschen den Alkohol per os einverleibte, constatirte, dass bei indirecter Reizung die Ausdauer und Leistungsfähigkeit des Muskels anfangs gesteigert wurde. Am curarisirten Muskel blieb die vortheilhafte Wirkung aus.

Lee und Salant (8) sahen indessen den stimulirenden Einfluss des Alkohols auch am curarisirten Froschmuskel eintreten. Der Alkohol wurde per os oder subcutan injicirt. Bei zweckmässiger Dosirung wurde die Verkürzung und Wiederausdehnung des Muskels beschleunigt und die Ausdauer sowie der Arbeitseffect vermehrt.

Betreffs der Wirkung des Alkohols und verwandter Stoffe (Aether und Chloroform) am isolirten Nerv liegen mehrere Untersuchungen vor, aus denen hervorgeht, dass der Narkose ein Stadium gesteigerter Erregbarkeit vorangeht. Ich verweise auf die Arbeiten von Bernstein (9), Mommsen (10), Biedermann (11), Efron (12), Sawyer (13), Piotrowsky (14), Waller (15) und Breyer (2). Bei darauf gerichteter Aufmerksamkeit ist auch eine erhöhte Leitungsfähigkeit des Nerven beobachtet worden. Die Steigerung der Irritabilität trat ein sowohl beim Eintauchen des Nerven in mit physiologischer Kochsalzlösung entsprechend verdünnten Alkohol, als bei Einwirkung von mit feuchter Luft vermischten Dämpfen von Alkohol, Aether und Chloroform.

Am isolirten Froschherz beobachtete Maki (16) in der Mehrzahl der Fälle nach Zusatz von Alkohol zur Nährflüssigkeit eine Steigerung der Energie und der Zahl der Contractionen. Die stimulirende Wirkung des Alkohols trat besonders hervor, wenn das Herz zuvor durch Kupfersalz geschädigt worden war.

An peripheren Organen scheint somit die primär erregende Wirkung des Alkohols, Aethers und Chloroforms zur Genüge festgestellt zu sein. Wie diese Wirkung erklärt werden soll, darüber weiss man gar nichts, ebenso wenig wie über das Wesen der Narkose. Zwar heben Biedermann (17) und Waller (18) die Aehnlichkeit der Wirkung des Alkohols und der Wasserentziehung auf die Nerven hervor; die Wirkung des Alkohols oder der Anästhetica überhaupt mit einem Entwässerungsprocesse zu identificiren (wie es Dubois gethan hat), scheint aber unzulässig zu sein.[1]

In Anbetracht der primär erregenden Wirkung des Alkohols u. s. w. an peripheren Zellen und Geweben erscheint es *a priori* wahrscheinlich, dass ein ähnlicher Einfluss auch am centralen Nervensystem nachzuweisen sei. Ausreichende Gründe, einen qualitativen Unterschied in der Wirkungsweise der Anästhetica an den verschiedenen Zellen anzunehmen, sind nie vorgebracht worden. Vielmehr hebt Overton den ausschliesslich quantitativen Unterschied in der Wirkung auf Ganglienzellen, Flimmerzellen, Pflanzenzellen u. s. w. hervor. Ob die Anästhetica in Wasser bezw. Salzlösung der Zelle direct oder im Blute gelöst indirect zugeführt werden, muss für ihre Wirkungsweise völlig belanglos sein. Es sind ja jedenfalls die unzersetzten Moleküle des Narkoticums, die die Wirkung hervorrufen, nicht ihre Zersetzungsproducte (Meyer, Overton u. A.). Nach Winterstein (19) und Fröhlich (20) werden Nerv und Ganglienzelle durch die Narkose in gleicher Weise beeinflusst: bei beiden wird die Aufnahme des Sauerstoffes vollkommen gehemmt. Dass auch die so zu sagen erste Phase der Narkose bei Nerv und Ganglienzelle in ähnlicher Weise verlaufen soll, ist somit sehr wahrscheinlich. — An verschiedenen Centren oder Functionen des centralen Nervensystems ist es denn auch gelungen, die primär erregenden Wirkungen der Anästhetica nachzuweisen. Dass die Erregung unter Umständen vermisst wird, kann bei der Complicirtheit der Versuchsbedingungen nicht Wunder nehmen.

Als feststehend kann die Thatsache betrachtet werden, dass die Athemgrösse durch den Alkohol gesteigert wird. Man hat sich vielfach bemüht, diese Wirkung als eine reflectorische, aus Reizung sen-

[1] Vgl. Overton, *Studien über die Narkose.* Jena 1901.



sibler Nerven an der Applicationsstelle herrührende zu erklären (Jaquet [21] u. A.). Diese Erklärungsweise kann jedoch durch die sehr sorgfältigen Versuche von Wilmanns (22) als widerlegt angesehen werden. Diese Untersuchungen, mit den Resultaten von Wolfers (23) und Geppert (24) verglichen, lassen keine andere Deutung zu, als dass der Alkohol das Athemcentrum direct erregt.[1] Dass auch Chloroform anfangs erregend auf das Athemcentrum wirkt, ist durch die Versuche von Knoll (25) und Arloing (26) wahrscheinlich gemacht.

Da es durchaus unbekannt ist, welchen Antheil die gefässerweiternden Nerven an der durch den Alkohol bewirkten Gefässerweiterung nehmen, so scheint es kaum berechtigt zu sein, die Wirkungen des Alkohols auf das Gefässsystem ausschliesslich als lähmende zu erklären. Aus den Untersuchungen von Gaskell und Shore (27), Embley (28), Schäfer und Scharlieb (29) ergiebt sich, dass Chloroform eine initiale Gefässcontraction erzeugt. Diese wird auf eine Erregung des Centrums der gefässverengenden Nerven bezogen. Auch am Frosche mit zerstörtem Nervensystem bringt Chloroform Gefässcontraction hervor. — Es kommt mir ebenfalls vor, als ob man bei der Beurtheilung der Wirkungen der Anästhetica auf die Herzarbeit den etwaigen Einfluss auf die Inhibitoren kaum hinreichend gewürdigt hätte.[2]

Nach den ergographischen Versuchen vieler Forscher (Lombard [32], Destrée [33], Scheffer [34], Kraepelin und seiner Schüler, Hellsten [37] u. A.)[3] wird die Arbeitsleistung beim Menschen durch den Alkohol anfangs erhöht. Die Steigerung tritt innerhalb weniger Minuten nach der Einnahme des Alkohols ein und ist von wechselnder Dauer. Sie wird sodann von einer Abnahme der Leistungsfähigkeit gefolgt. Das Typische bei der Alkoholwirkung scheint eine anfängliche Steigerung in der Grösse der Contractionen zu sein, an welche sich eine Abnahme in der Höhe und Zunahme in der Zahl derselben anschliesst. Es besteht also eine im Ganzen sehr gute Uebereinstimmung zwischen den Ergebnissen der ergographischen Versuche und den Resultaten der Untersuchungen am isolirten Kaltblütermuskel. Es liegt kein Grund vor, jene anders wie diese zu deuten. Die Wirkung des Alkohols auf den motorischen Vorgang durch

---

[1] Vgl. auch Magnus, *Ergebnisse d. Physiol.* 1902. I. 2. Abth.

[2] Es verdient hervorgehoben zu werden, dass die Existenz besonderer Erschlaffungsnerven für die Skeletmusculatur (Zenneck [30] und Eickhoff [31]) von Biedermann und Hering (*Ergebnisse d. Physiol.* 1902. I. 2. Abth.) in Abrede gestellt wird.

[3] Betreffs weiterer Litteraturangaben verweise ich auf die soeben erschienene Abhandlung von Hellsten, *dies Archiv.* 1904. Juli.

die Annahme vom Fortfall psychischer Hemmungen zu erklären, ist experimentell unbegründet und ganz willkürlich. Kraepelin (38) hat der Lehre von Schmiedeberg-Bunge eine eingehende Prüfung gewidmet und kommt auf Grund der experimentellen Thatsachen und psychologischer Ueberlegungen zu dem Schluss, dass der Alkohol die centrale motorische Erregbarkeit steigert. Auch Scheffer (34) opponirt gegen die Annahme, dass „die Zunahme der Arbeitsleistung nach Alkoholgenuss nur scheinbar sei, weil sie auf Betäubung des Ermüdungsgefühles beruhe".

Kraepelin (38) scheint geneigt anzunehmen, „dass der Alkohol verschiedene psychische Functionen in verschiedener Weise beeinflusst, dass er die sensorischen und intellectuellen Vorgänge von vornherein erschwert, die motorischen zunächst wenigstens erleichtert". Dass diese Auffassung nicht als sicher bewiesen angesehen werden kann, geht indess aus dem folgenden Satz[1] hervor: „Ob bei sehr kleinen Gaben auch die Auffassung und Verarbeitung äusserer Eindrücke zunächst erleichtert sein kann, bevor die Erschwerung eintritt, bedarf noch besonderer Untersuchung."

Es wäre selbstverständlich von grossem Interesse, die Veränderungen der Erregbarkeit der Hirnrinde durch die Anästhetica zu kennen. Leider ist in dieser Hinsicht sehr wenig bekannt. Die Untersuchungen von Danillo (39), der den Alkohol in der enormen Menge von 3 bis 10 g pro Kilo Körpergewicht an Hunden intravenös injicirte und eine Abnahme der Erregbarkeit der motorischen Rinde beobachtete, beweisen für die hier vorliegende Frage gar nichts. Couty (40) soll wiederum eine erhöhte Erregbarkeit der Hirnrinde auch bei berauschten Hunden constatirt haben. Die kurzgefasste Mittheilung der Versuche lässt indessen keine Werthschätzung derselben zu.

In seinem „Grundriss der Pharmakologie" berichtet Schmiedeberg über nicht anderweitig publicirte Versuche von Jacobj, nach denen das Vermögen, Gewichtsdifferenzen bei Hebung von Gewichten zu unterscheiden, nach Alkoholgenuss ganz erheblich zunimmt. Dieses Vermögen oder der Kraftsinn soll nach Jacobj (41) von der Fähigkeit abhängen, die verschiedene „Latenzzeit"[2] bei Hebung von leichteren oder schwereren Gewichten aufzufassen. Wenn die Differenz der

[1] a. a. O. S. 205.

[2] d. h. die Zeit, die vergeht zwischen dem Moment, in welchem der Willensimpuls abgegeben wird, und dem Zeitpunkt, in welchem das Gewicht von der Unterlage gehoben wird.



Latenzdauer unter einen gewissen Grenzwerth herabgeht, so hört das Unterscheidungsvermögen auf. Die Wirkung des Alkohols wird von Schmiedeberg in folgender Weise erklärt: „Der Alkohol verlängert die Latenzzeiten durch Lähmung centraler Innervationsgebiete, also auch die Latenzzeit kleiner Gewichtsdifferenzen. Daher werden die letzteren unter seinem Einfluss anfangs besser unterschieden, als im normalen Zustande, und dadurch der Anschein einer erregenden Wirkung hervorgebracht". — Dieser Erklärung dürfte indess nicht ohne Weiteres beigepflichtet werden können. Immerhin fehlt jede Angabe darüber, wie die Latenzzeiten durch den Alkohol verlängert werden. Wenn sie, was sehr wahrscheinlich scheint, in arithmetischer Progression verlängert werden, wird ja die Differenz, die einzig ausschlaggebend ist, ganz unverändert. Anders wenn sie etwa in geometrischer Progression wachsen, was aber weder bewiesen, noch wahrscheinlich ist. Bis ein Beweis für die von Schmiedeberg gegebene Erklärung geliefert wird, scheinen die Versuche von Jacobj somit für eine thatsächliche Schärfung des Kraftsinnes durch den Alkohol zu sprechen.

Bei seinen Untersuchungen über die Einwirkung medicamentöser Stoffe auf die Dauer einfacher psychischer Vorgänge fand Kraepelin (38, 42), dass Alkohol die Reactionszeit primär verkürzt, Aether und Chloroform dagegen dieselbe erst verlängern und dann verkürzen. Er gelangt nach seinen Versuchen zu dem Schlusse, „dass die Wirkung der genannten Inhalationsmittel eine doppelte ist: sie erschweren die Auffassung und erleichtern die Auslösung von Bewegungen. Zunächst überwiegt anscheinend die Verlangsamung der Auffassung über die Erleichterung der Bewegungsauslösung. Nehmen wir nun an, dass die Stärke der ersten Wirkung etwas rascher abnimmt als diejenige der letzteren, so muss ein Zeitpunkt kommen, an welchem die Beschleunigung auf motorischem Gebiete über der Verlangsamung auf sensorischem überwiegt". — Die Anordnung der von Kraepelin 1883 veröffentlichten Versuche lässt indess meiner Ansicht nach viel zu wünschen übrig. Die Versuchsperson befand sich in demselben Zimmer wie der Experimentator und wurde durch das Geräusch der Instrumente u. s. w. vielfach gestört. Die Anwendung des Chronoskops gestattete nur 4—5—6 Einzelbeobachtungen in der Minute. Es ist ohne Weiteres klar, dass eine etwaige, sehr schnell vorübergehende Erregung durch den beim Inhaliren der unangenehm riechenden und reizenden Dämpfe auftretenden Plus an störenden Momenten übercompensirt und verdeckt worden sein kann.

Kraepelin giebt zu, dass eine Ablenkung der Aufmerksamkeit hat vorkommen können und schätzt die durch das Inhaliren verursachte Verlängerung der Reactionszeit auf 0·015 Sec. Diese Zahl bezieht sich jedoch auf Versuche mit „Aqua rosarum" und kann nicht ohne Weiteres auf Versuche über andere Substanzen übertragen werden.

Da ich also die Versuche von Kraepelin nicht als entscheidend ansehen konnte, so entschloss ich mich, eine Nachprüfung derselben vorzunehmen. Meine Versuche sind grösstentheils in den Wintermonaten 1902 bis 1903 ausgeführt worden. Bei denselben sind mir der Assistent des physiologischen Instituts O. Moberg und Stud. med. H. Lundvall behülflich gewesen. Ich sage ihnen meinen besten Dank für ihre freundliche Mitwirkung. (Lundvall war mit dem Plan der Versuche ganz unbekannt und demnach als Versuchsperson sehr geeignet.) Ich habe mich auf Versuche über die einfache Reactionszeit bei Gehörreizung beschränkt und das Hauptinteresse der Einwirkung von Aether und Chloroform gewidmet. Als Reiz diente der durch Schliessen des Inductionsstromes im Telephon erzeugte Schall. Der Oeffnungsinductionsschlag wurde abgeblendet. Bei dieser Anordnung konnte die Reizstärke bequem variirt werden und blieb während der Versuchsdauer vollkommen constant. Die Stärke des Reizes wurde sehr schwach gewählt, so dass die Versuchsperson die Aufmerksamkeit anspannen musste, um den Schall zu hören. Dadurch beabsichtigte ich eine sensorielle Reaction hervorzurufen, u. a. um vorzeitige Reactionen möglichst zu vermeiden.[1] Die Reize wurden arythmisch gemacht, mit einer Frequenz von 20 Stromschliessungen in der Minute. Solche Reihen wurden nach kürzerer oder längerer Pause wiederholt. Nachdem die Versuchspersonen genügend eingeübt worden waren, machten sich bei dieser Anordnung, wie die Controlversuche lehrten, weder Uebung noch Ermüdung in den einzelnen Versuchen geltend. Die Reize ebenso wie die wie gewöhnlich signalisirten Reactionen wurden an der rotirenden Trommel registrirt. Die Zeit wurde durch Stimmgabelschwingungen in Hundertstelsecunden bestimmt. Die Versuchsperson lag während der Versuche auf der Seite in einem dunklen, gut isolirten Zimmer. Beginn und Schluss jeder Reihe wurde durch ein Signal angegeben. Der Aether und das Chloroform wurden aus einer gewöhnlichen Aethermaske in wechselnder Menge, die auf ein Mal eingegossen wurde, inhalirt. Da bei dieser Administrirung eine genaue Dosirung unmöglich ist, wurde in jedem Versuche der Grad der ein-

[1] Vgl. Ziehen, *Leitfaden der physiol. Psychologie.* Jena 1898.

tretenden Bewusstseinsstörung notirt, um einen Maassstab der Wirkung zu erhalten. Aus den einzelnen, 20 Reactionen umfassenden Reihen wurde das arithmetische Mittel berechnet. Dabei wurden nur ganz vereinzelte, sehr abweichende Werthe ausgeschlossen.

Ich gebe zunächst eine Zusammenstellung der Vesuche in folgender Tabelle (s. S. 68 bis 71) wieder. Die nach Darreichung der zu prüfenden Substanzen beobachteten Werthe sind mit fetter Schrift gedruckt. Die in Klammern gedruckten Ziffern sind das Mittel der nach dem Beginne des Inhalirens von Aether oder Chloroform zunächst erhaltenen 10 Werthe. Unten sind die mittleren Abweichungen, sowie die Zahl der vorzeitigen (v.), der verspäteten (s.) und der vermissten (m.) Reactionen angegeben worden. — Wegen grösserer Bequemlichkeit habe ich die Werthe in Tausendstelsecunden verzeichnet.

Wie schon bemerkt ist, kamen in den „Normalversuchen“ weder Uebung noch Ermüdung zur Geltung. Dies ist selbstverständlich von der Einschaltung von Pausen abhängig. Ebenso wenig tritt die Wirkung von Uebung und Ermüdung in den einzelnen, kurzdauernden Reihen hervor. Die Schwankungen sind, wie ersichtlich, sehr klein. Dies gilt im Ganzen auch von den mittleren Abweichungen.

Da eine nachweisbare, directe Wirkung auf die nervösen Centren erst bei hinreichender Concentration von Aether oder Chloroform im Blute zu erwarten war, so wurde bei den ersten Versuchen, wo die Gabe überdies sehr klein gewählt wurde, etwa 1 Minute gewartet, bis die nächste Reihe aufgenommen wurde. Da es sich aber herausstellte, dass die Wirkung sehr schnell eintrat, und da eine etwaige sehr schnell vorübergehende, initiale Verlängerung der Reactionszeiten (nach Kraepelin) bei dieser Anordnung möglicher Weise vermisst werden könnte, so entschloss ich mich, die nächste Reihe unmittelbar nach dem Beginne des Inhalirens aufzunehmen. Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, trat indessen eine wirkliche, initiale Verlängerung der Reactionszeiten nach Aether niemals hervor. Die in den Versuchen VI und XI beobachteten Differenzen fallen ganz innerhalb der bei den „Normalversuchen“ auftretenden Variationsgrenzen. Bei den Chloroformversuchen ist nur ein Mal (Versuch XVII) eine initiale Verlängerung beobachtet worden. Bei diesem Versuche war indessen die Gabe relativ gross, und es besteht ausserdem die Möglichkeit, dass eine Verkürzung vielleicht vermisst sein kann, da 1 Minute zwischen dem Beginne des Inhalirens und der nächstfolgenden Reihe verflossen war.

Bei zweckmässiger Dosirung trat ebenso gut nach Aether, wie nach Chloroform eine initiale, unter Umständen sehr beträchtliche

A. Normalversuche.

I. B. 18. Nov. 1902.	6^h 20′	6^h 22′	6^h 30′	6^h 40′	7^h 5′				3000 Ω eingeschaltet.
	172	191	162	168	178				
			1 m.	1 m.	1 s.				
	±22	±28	±18	±28	±18				
II. B. 2. Dec. „	6^h 44′	6^h 46′	6^h 52′	6^h 54′	7^h 0′	7′ 2′	7^h 8′	7^h 10′	
	174	190	186	185	178	187	188	176	
							1 s.		
	± 26	± 24	±24	±21	±17	±22	±14	±15	
III. M. 1. Dec. „	7^h 20′	7^h 22′	7^h 27′	7^h 29′	7^h 35′	7^h 37′	7^h 44′	7^h 46′	
	175	166	164	161	164	161	162	169	
	±25	±18	±18	±17	±23	±13	±19	±20	
IV. M. 2. Dec. „	7^h 18′	7^h 20′	7^h 26′	7^h 28′	7^h 35′	7^h 37′	7^h 43′	7^h 45′	
	174	170	174	177	177	170	174	179	
							1 s.	1 s.	
	± 20	±26	±17	±25	±26	±15	±20	±14	

B. Aetherversuche.

V. B. 17. Nov. 1902	6^h 52′	7^h 0′	7^h 4′	7^h 10′	7^h 12′	7^h 20			3000 Ω eingeschaltet. Aether, kleine Dosis, 7^h 3′ und 7^h 9′. — Keine Symptome von Narkose.
	212	209	(190) 182	(172) 174	207	174			
	2 s.			2 s. 1 v.	1 s.	1 v. 1 m.			
	±25	±40	±31	±20	±19	±31			
VI. B. 19. Nov. „	6^h 43′	6^h 45′	6^h 51′	6^h 53′	7^h 11′	7^h 13′			3000 Ω eingeschaltet. 6^h 48′ — sehr unregelm. Reihe. Aether, kleine Dosis, 6^h 50′. — Keine Symptome.
	—	200	(202) 188	194	204	180			
	—		1 s.	2 s.	1 s.	1 v.			
	—	±28	±32	±24	±36	±31			
VII. B. 21. Nov. „	6^h 2′	6^h 4′	6^h 8′	6^h 10′	6^h 24′	6^h 26′			Aether, kl. Dosis, 6^h 7′. Keine Symptome.
	202	195	(177) 179	167	171	139			
			1 v.						
	±22	±16	±28	±21	±14	±15			
VIII. B. 23. Nov. „	2^h 10′	2^h 12′	2^h 21′	2^h 28′	2^h 25′	2^h 27′	2^h 50′	2^h 52′	Grössere Dosis um 2^h 21′. Allmählich ganz schwaches Gefühl von Benommenheit.
	206	207	(181) 186	185	192	182	180	189	
				1 s.					
	±16	±26	±28	±28	±20	±28	±20	±17	

IX. M. 19. Nov. 1902	$6^h 20'$ — — —	$6^h 22'$ 203 1 m. ±27	$6^h 29'$ (185) 182 1 m. 1 s. ±35	$6^h 31'$ 205 ±36	[illegible] 199 1 s. ±35	[illegible] 194 ±22			[illegible] sehr unregelm. Reihe. Aether, kleine Gabe, $6^h 28'$. — Keine Symptome von Narkose.
X. M. 23. Nov. „	$1^h 10'$ 202 ±23	$1^h 16'$ 200 ±16	$1^h 18'$ (192) 181 ±30	$1^h 25'$ 208 1 v. ±38	$1^h 28'$ 162 (?) 4 m. —	$2^h 5'$ 207 1 m. ±20			Aether, kleine Gabe, $1^h 18'$. — Keine Symptome.
XI. M. 24. Nov. „	$7^h 5'$ 204 ±30	$7^h 7'$ 213 1 v. ±19	$7^h 18'$ (219) 211 ±26	$7^h 20'$ 188 1 m. ±21	$7^h 22'$ 193 ±23	$7^h 24'$ 202 1 s. ±24	$7^h 52'$ 236 ±18	$7^h 54'$ 241 ±15	Aether, grössere Gabe, $7^h 17'$. — Allmählich schwaches Gefühl von Benommenheit.
XII. M. 18. Febr. 1903	$7^h 25'$ 171 ±19	$7^h 28'$ 184 ±29	$7^h 35'$ (177) 176 1 s. 1 m. ±25	$7^h 37'$ 181 ±35	$7^h 40'$ 197 1 m. ±22	$7^h 42'$ 199 2 s. ±16	$7^h 53'$ 190 1 m. ±32	$7^h 55'$ 180 1 v. ±32	Aether, 10 ccm, $7^h 35'$; Symptome wie im vorigen Versuche.
XIII. M. 20. Aug. „	$8^h 46'$ 234 ±25	$8^h 48'$ 231 ±21	$9^h 0'$ (213) 207 ±29	$9^h 2'$ 197 ±23	$9^h 5'$ 244 1 s. ±37	$9^h 7'$ 254 ±33	$9^h 23'$ 221 ±18	$9^h 25'$ 225 ±19	Um $9^h 0'$ recht grosse Gabe. — Gegen Ende des Inhalirens ausgeprägt. Gefühl v. Benommenh.
XIV. L. 24. Nov. 1902	$6^h 20'$ 171 ±15	$6^h 22'$ 158 1 m. ±26	$6^h 34'$ (157) 162 ±20	$6^h 36'$ 165 ±21	$6^h 38'$ 175 ±24	$6^h 40'$ — —	$6^h 51'$ 198 ±18	$6^h 53'$ 196 ±16	Kleine Gabe um $6^h 33'$. Um $6^h 40'$ sehr unregelm. Reihe; mehrere React. wurden vermisst. In gleicher Zeit mässige Bewusstseinsstörung.
XV. L. 21. Aug. 1903	$6^h 28'$ 235 2 m. ±28	$6^h 30'$ 220 ±21	$6^h 44'$ (185) 191 ±26	$6^h 46'$ 237 ±40	$6^h 49'$ 285 ± 48	$6^h 51'$ 310 ±81	$7^h 10'$ 225 ±21	$7^h 12'$ 235 ±23	Grosse Gabe um $6^h 44'$. — Gegen Ende des Inhalirens starke Benommenheit.
XVI. L. 28. Aug. „	$6^h 0'$ 230 ±18	$6^h 2'$ 217 ±16	$6^h 12'$ (189) 256 (±12) ±64	$6^h 14'$ 327 ±49	$6^h 16'$ 364 ±60	$6^h 18'$ 364 ±79	$6^h 38'$ 241 ±20	$6^h 40'$ 246 ±18	Noch grössere Gabe um $6^h 12'$. — Symptome wie im vorigen Versuche.

C. Chloroformversuche.

XVII. B. 27. Nov. 1902	$6^h 5'$	$6^h 7'$	$6^h 14'$	$6^h 16'$	$6^h 18'$	$6^h 20'$	$6^h 52'$	$6^h 54'$	Recht grosse Gabe um $6^h 18'$. Ohrensausen und Benommenheit.
	152	156	(183) 186	193	161	150	155	144	
	1 v.	1 v.		1 s.			1 v.	1 v.	
	±20	±24	±36	±22	±23	±16	±21	±19	
XVIII. B. 28. Nov. „	$6^h 44'$	$6^h 46'$	$6^h 55'$	$6^h 57'$	$7^h 9'$	$7^h 11'$	$7^h 30'$	$7^h 32'$	Um $6^h 55'$ sehr kleine Gabe. Keine Spur subjectiver Giftwirkung. Um $7^h 9'$ etwas grössere Gabe; schwache Benommenheit.
	162	158	(156) 165	159	(168) 171	155	193	158	
	1 s. 2 v.					1 v.	1 s.	1 v.	
	±12	±16	±20	±16	±16	±21	±22	±14	
XIX. B. 2. Dec. „	$7^h 48'$	$7^h 50'$	$7^h 55'$	$7^h 57'$	$7^h 59'$	$8^h 1'$	$8^h 15'$	$8^h 17'$	Um $7^h 55'$ etwas grössere Gabe als im vorigen Versuche. Gegen Ende des Inhalirens Schwindel.
	189	190	(157) 160	194	199	218	192	177	
	1 v. 1 m.		3 v.	1 s.			1 s.		
	±21	±21	±15	±30	±21	±19	±26	±18	
XX. M. 26. Nov. „	$5^h 44'$	$5^h 46'$	$5^h 51'$	$5^h 53'$	$6^h 4'$	$6^h 6'$			Kleine Gabe um $5^h 50'$. Keine subjectiven Symptome.
	228	216	(200) 187	186	198	203			
					1 s.				
	±22	±20	±18	±23	±14	±14			
XXI. M. 27. Nov. „	$7^h 0'$	$7^h 2'$	$7^h 10'$	$7^h 12'$	$7^h 14'$	$7^h 16'$	$7^h 37'$	$7^h 39'$	Etwas gröss. Gabe um $7^h 10'$. Gegen Ende des Inhal. schwaches Gefühl von Benommenh.; Ohrensausen.
	226	223	(167) 166	175	185	208	217	207	
	±23	±24	±25	±17	±30	±27	±31	±32	
XXII. L. 29. Nov. „	$9^h 18'$	$9^h 20'$	$9^h 31'$	$9^h 33'$	$9^h 35'$	$9^h 37'$	$9^h 45'$	$9^h 47'$	Um $9^h 31'$ recht kleine Gabe. Allmählich Benommenheit.
	210	210	(178) 168	213	223	220	208	203	
	2 s.				1 s.	1 s.	1 s.		
	±20	±26	±31	±24	±27	±22	±20	±15	

D. Alkoholversuche.

XXIII. M. 30. Nov. 1902	$5^h 58'$	$6^h 0'$	$6^h 15'$	$6^h 29'$	$6^h 31'$	$6^h 47'$	$6^h 50'$		Um $6^h 7'$ — 32^{ccm} absol. Alkohol, mit Wasser zu 75^{ccm} verdünnt. Wenig hervortretende subjective Symptome.
	209	183	154	193	193	203	184		
	1 m.								
	±13	±23	±18	±23	±24	±21	±30		
XXIV. M. 23. Aug. 1903	$6^h 32'$	$6^h 34'$	$6^h 54'$	$6^h 56'$	$6^h 59'$	$7^h 2'$	$7^h 9'$	$7^h 12'$	(Fortsetzung nächste Seite.)
	236	221	168	187	216	211	225	230	
				1 s.	1 m.	1 m.	2 m.	1 m.	
	±26	±18	±18	±19	±21	±28	±36	±22	

D. Alkoholversuche. (Fortsetzung.)

XXIV. M. 23. Aug. 1903	7h 20′ 260 2 m. ±24	7h 22′ 269 2 m. ±26	7h 35′ 216 1 s. ±27	7h 37′ 216 2 m. ±19	Um 6h 53′ 25 ccm absoluten Alkohol mit Wasser zu 50 ccm verdünnt. Allmählich deutliche Symptome des Rausches, die bald wieder schwanden. (M. war seit 2 Wochen abstinent gewesen.)

Verkürzung der Reactionszeit ein (vgl. die Versuche V, VII, VIII, IX, X, XIII, XV, XVI, XIX, XX, XXI, XXII). Der Grad der Verkürzung scheint nicht allein von der Gabe, sondern auch von der Länge der Reactionszeit abzuhängen. War die Reactionszeit, wie in den Versuchen XII, XIV, XVIII, sehr kurz, so trat keine Verkürzung hervor. (Im Versuche XVIII war überdies die Gabe sehr klein.) Bei hinreichender Gabe wird die Reactionszeit secundär verlängert. Ein principieller Unterschied in der Wirkungsweise von Aether und Chloroform kommt in meinen Versuchen nicht zum Vorschein. Die Dauer der Verkürzung scheint nur auf der Gabe zu beruhen. — Mitunter wurde eine während des ganzen Versuches andauernde Verkürzung beobachtet (vgl. die Versuche VII, VIII, XX). In den Versuchen XI und XVI dauerte die Verlängerung noch etwa 20 Minuten nach dem Aufhören des Inhalirens von Aether fort. Sonst werden in den meisten Fällen bei den in verschiedener Zeit nach dem Aufhören des Inhalirens aufgenommenen Reihen etwa dieselben Werthe wie beim Beginne des Versuches erhalten.

Die mittleren Abweichungen nehmen in der Regel mit dem Grade der Narkose zu. Während der Verkürzung der Reactionszeiten bieten sie keine charakteristischen Veränderungen dar. Vorzeitige Reactionen sind nur vereinzelt vorgekommen. Nur selten ist eine gesteigerte Tendenz, vorzeitig zu reagiren, nach Aether oder Chloroform beobachtet worden.

Nach Alkohol trat eine erhebliche Verkürzung der Reactionszeiten ein. Diese wurde im Versuch XXIV von einer ziemlich langdauernden Verlängerung gefolgt. Dabei wurden viele Reactionen vermisst. Die mittleren Variationen zeigen keine auffallenden Veränderungen.

Unter der Einwirkung von Alkohol, ebenso wie von Aether und Chloroform machte sich anfangs ein Gefühl motorischer Erregung geltend. Dies stimmt vollständig mit den Angaben von Kraepelin überein. Dagegen geben meine Versuche keine Stütze für die von Kraepelin gemachte Annahme, dass die Auffassung durch die genannten Gifte von vornherein erschwert werden sollte. Die Zahl der vermissten Reactionen nimmt nicht oder nur nach längerer Einwirkung der Gifte

(vgl. z. B. Versuch X, XIV und XXIV) zu. Dies ist um so mehr bemerkenswerth, da die Reize sehr schwach waren.

Aus meinen Versuchen ergiebt sich folglich, dass Alkohol, Chloroform und Aether bei zweckmässiger Dosirung die einfache Reactionszeit (bei Gehörreizung) erst verkürzen, dann verlängern. Dass diese Verkürzung von einer Erregung der nervösen Centra abhängt, halte ich nach den vorstehenden Erwägungen für mehr als wahrscheinlich. Besonders will ich die Uebereinstimmung der Ergebnisse meiner Versuche mit den Resultaten der Untersuchungen über die Wirkungen der genannten Narkotica am isolirten Nerven hervorheben.

Litteratur.

1. Engelmann, *Jenaer Zeitschr, f. Naturwissensch.* 1868. Bd. IV.
2. Breyer, Pflüger's *Archiv.* 1903. Bd. IC.
3. Elfving, *Öfversikt af Finska Vetenskaps Soc. Förhandl.* 1885 bis 1886. Bd. XXVIII.
4. Johannsen, *Bot. Centralbl.* 1896. Bd. LXVIII. Cit. nach Jost, *Pflanzenphysiol.* Jena 1904.
5. Morkowin, *Revue gén.* 1899. Bd. XI. *Ebenda.*
6. Blumenthal, Pflüger's *Archiv.* 1896. Bd. LXII.
7. Scheffer, *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.* 1900. Bd. XLIV.
8. Lee und Salant, *Am. Journ. of Physiol.* 1902. Bd. VIII.
9. Bernstein, Moleschott's *Unters.* Bd. X.
10. Mommsen, Virchow's *Archiv.* 1881. Bd. LXXXIII.
11. Biedermann, *Wien. Sitzungsber.* 1881. Bd. LXXXIII. III. Abth.
12. Efron, Pflüger's *Archiv.* 1885. Bd. XXXVI.
13. Sawyer, *Arch. f. Anat. u. Phys.* Phys. Abth. 1888. Bd. XII.
14. Piotrowsky, *Ebenda.* 1893.
15. Waller, *Brain.* 1896. Bd. XIX.
16. Maki, *Diss.* Strassburg 1884.
17. Biedermann, *Elektrophysiol.* Jena 1895.
18. Waller, *Tierische Elektricität.* Leipzig, Veit & Comp. 1899.
19. Winterstein, *Zeitschr. f. allg. Phys.* 1901. Bd. I.
20. Fröhlich, *Ebenda.* 1903. Bd. III.
21. Jaquet, *Arch. de pharmacodynamie.* 1896. Bd. II.
22. Wilmanns, Pflüger's *Archiv.* 1897. Bd. 66.
23. Wolfers, *Ebenda.* 1883. Bd. XXXII.
24. Geppert, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* 1886. Bd. XXII.
25. Knoll, *Wien. Akad.-Ber.* 1876. III. Bd. LXXIV.
26. Arloing, *Compt. rend.* Bd. LXXXIX.

27. Gaskell und Shore, *Brit. med. journ.* 1893. Bd. I.
28. Embley, *Ebenda.* 1902. Bd. I.
29. Schäfer und Scharlieb, *Proc. of the Physiol. Soc. March.* 21. 1903.
30. Zennek, Pflüger's *Archiv.* 1899. Bd. LXXVI.
31. Eichhoff, *Diss.* Tübingen 1899.
32. Lombard, *Journ. of Physiol.* 1892. Bd. XIII.
33. Destrée, *Journal med. de Bruxelles.* 1897. Nr. 44, 47.
34. Scheffer, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* 1900. XLIV.
35. Kraepelin, *Psych. Arbeiten.* 1901. Bd. III.
36. Derselbe, *Münch. med. Wochenschr.* 1899. Nr. 42.
37. Hellsten, *dies Arch.* 1904. Bd. XVI.
38. Kraepelin, *Ueber die Beeinflussung einfacher psychischer Vorgänge durch einige Arzneimittel.* Jena 1896.
39. Danillo, *Compt. rend.* 1882. Bd. XCIV.
40. Couty, *Compt. rend. de la Soc. Biol.* 1883. Bd. XXXV.
41. Jacobj, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* 1893. Bd. XXXII.
42. Kraepelin, *Philosoph. Studien.* 1883. Bd. I.

Ein Mikrorespirometer.[1]

Ein neuer Respirationsapparat, um den respiratorischen Gasaustausch kleinerer Organe und Organismen zu bestimmen.

Von

Torsten Thunberg,
Lund in Schweden.

Im Folgenden soll ein Apparat beschrieben werden, der die quantitative Bestimmung eines auch sehr unbedeutenden respiratorischen Gasaustausches ermöglicht und der eine Anwendung der Principien darstellt, die dem Pettersson'schen Kohlensäurebestimmungsapparat zu Grunde liegen.

Eine Vorstellung von diesem neuen Apparat[2] giebt die beigefügte Zeichnung. Bei der hier folgenden Bescheibung wird eine Kenntniss der Principien des Pettersson'schen Kohlensäureapparates vorausgesetzt.[3]

Die hauptsächliche, hier eingeführte Modification besteht darin, dass die Analysenpipette *A* abnehmbar gemacht worden ist, so dass man in sie ein Organ oder einen kleineren Organismus einführen kann. An einem der beiden Exemplare des Apparates, über die ich nunmehr verfüge, ist auch die Compensationspipette abnehmbar. Diese Modificationen haben nun die übrigen Veränderungen nothwendig gemacht, die dieser Apparat gegenüber den gewöhnlichen Constructionen, in denen der Pettersson'sche Apparat auftritt, zeigt. Diese Veränderungen sind folgende:

Der Wasserbehälter *W*, in den die Analysen- und Compensationspipetten *A* und *B* mit dazu gehörigen graduirten Capillarröhren *m* und *n* und der Kaliapparat *C* eintauchen, ist beweglich, so dass er

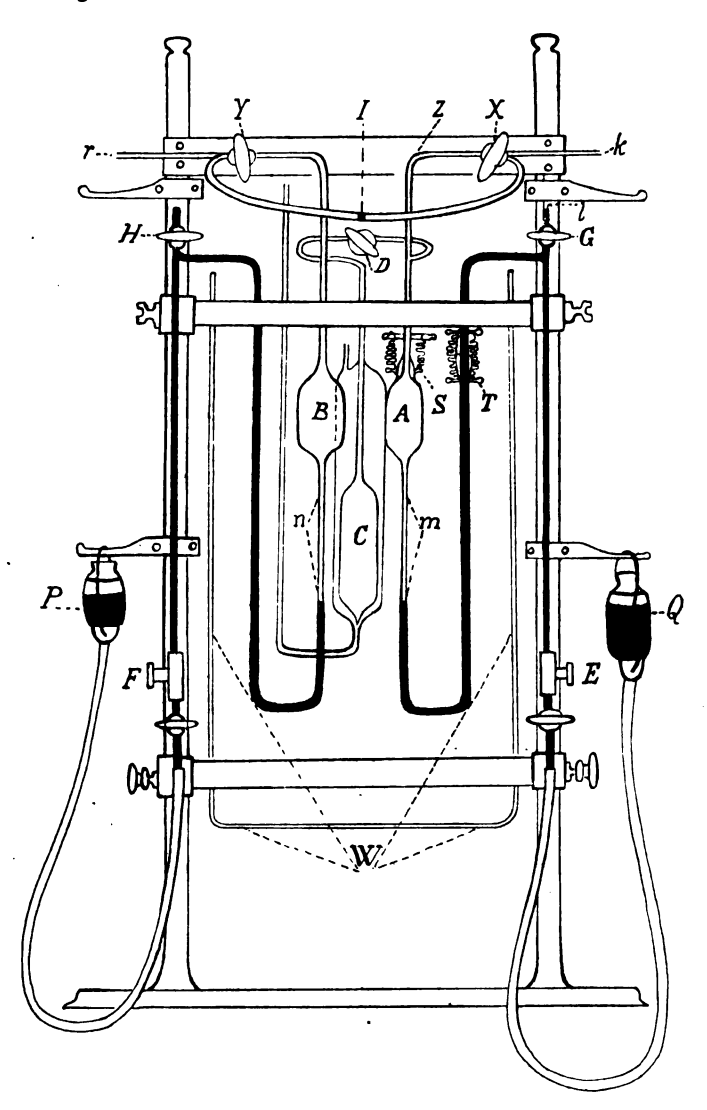
---

[1] Der Redaction am 10. Januar 1905 zugegangen.

[2] Der Apparat ist vom Instrumentenmacher R. Grave, Stockholm, angefertigt worden und kostet ungefähr 250 schwedische Kronen.

[3] Siehe z. B. Hempel, Gasanalytische Methoden, S. 230 bis 314, oder Sondén und Tigerstedt, *Dies Archiv*. Bd. VI. S. 1.

gehoben und gesenkt werden kann. Er wird gesenkt, wenn die Analysenpipette *A* behufs Einführung oder Herausnahme des Untersuchungsobjectes losgenommen werden soll. Während des Versuches ist der



Wasserbehälter gehoben, so dass die eben erwähnten Theile von Wasser umgeben sind.

Die Röhren, durch die Quecksilber zu den Analysen- und Compensationspipetten geleitet wird, biegen über die obere Kante des

Wasserbehälters um und gehen dann herunter zu den Quetschhahnvorrichtungen *E* und *F*, durch welche die feinere Einstellung des Quecksilbers in den Capillarröhren geschieht.

Die Hähne *G* und *H* haben den Zweck, eine Beseitigung der Luftblasen zu ermöglichen, die bei Füllung der Röhrenleitung mit Quecksilber bei Beginn des Versuches an den Umbiegungsstellen leicht sitzen bleiben.

S und *T* bezeichnen die Verbindungsstellen zwischen der abnehmbaren Analysenpipette und der damit in Zusammenhang stehenden Capillarröhre nebst dem betreffenden Theil der Zuleitungsröhre für das Quecksilber einerseits und den übrigen Theilen des Apparates andererseits. Um einen luftdichten Contact herzustellen, sind die in einander gefügten Theile gut geschliffen und müssen bei jedem Versuche gut geschmiert werden. Sie werden ferner kräftig gegen einander gepresst durch den Zug von ein paar Spiralfedern, die von hervorspringenden Armen ausgehen. An ihrem unteren schmäler werdenden Theile umfasst und sicher getragen wird ausserdem die Analysenpipette von einer in der Zeichnung nicht sichtbaren gabelförmigen Metallstütze, die vermittelst einer Schraube am Querbalken *h* am Apparatstativ befestigt ist. Dass auf diese Weise luftdichtes Schliessen mit Leichtigkeit und Sicherheit erreicht wird, habe ich durch zahlreiche Controlversuche gefunden.[1]

Das Volumen der Compensationspipetten wechselte zwischen 55 und 70^{ccm}, das der Analysenpipetten zwischen 65 und 70. Die zugehörigen Capillarröhren hatten ungefähr 20^{cm} Länge und waren mit einer Centimeter- und Millimeter-Graduirung versehen. Ein Centimeter entsprach einem Rauminhalt von 14 bis 30^{cmm} bei den verschiedenen Röhren, was einem Lumendurchmesser von ungefähr 1·4 bis 1·9^{mm} entspricht.

Eine Bestimmung mit dem Apparat geht auf folgende Weise vor sich, wobei vorausgesetzt sei, dass das Versuchsobject ein überlebender Froschmuskel ist.

Der Wasserbehälter *W* wird so gesenkt, dass die Analysenpipette *A* losgenommen werden kann. In diese wird der Muskel eingeführt. In

[1] Nach meiner Erfahrung sind keine Ungelegenheiten mit der Abnehmbarkeit der Analysen- und Compensationspipetten verbunden, dagegen aber der grosse Vortheil leichter Reinigung vorhanden. Um diesen Vortheil zu erlangen, habe ich auch an einem Apparat den Kaliapparat abnehmbar machen lassen. Da ausserdem Apparate sich leichter in mehreren kleineren Theilen als in einer einzigen zusammenhängenden Glasmasse herstellen lassen, scheint es mir empfehlenswerth, auch den gewöhnlichen Pettersson'schen Apparat auf diese Weise herstellen zu lassen.



einigen Fällen war er hierbei an einem Glasstab von solcher Länge festgebunden, dass er von der oberen bis zur unteren Spitze der Pipette reichte, so dass er mitten im Gasraume sich hält. Der Muskel steht auf diese Weise auf allen Seiten von der Gasmischung umgeben und wird auch nicht, wenn Quecksilber in die Analysenpipette eingeführt wird, um das Gas nach dem Kaliapparat zu treiben, gegen die Seiten oder aufwärts nach dem obersten Theile der Gaskammer gedrängt, in welchem Falle er leicht dort hätte stecken bleiben oder die Gasabzugsöffnung verstopfen können. In anderen Fällen war das eine Ende des Muskels an einem oben in der Analysenpipette befestigten horizontalen Glasstab, der in der Figur nicht zu sehen ist, festgebunden. An einem anderen Ende hing ein Gewicht, das den Muskel vertical herunterhängend hielt. Wenn das Quecksilber, um das Gas nach der Kaliröhre zu treiben, von unten her einströmt, wird zwar der Muskel mit dem streckenden Gewicht nach aufwärts gedrängt, er nimmt aber nach Beendigung der Analyse, wenn das Quecksilber zurück strömt, seine vorherige Lage wieder ein. Auf diese Weise wird also erreicht, dass der Muskel während des Versuches auf allen Seiten von Gas umgeben ist.

Nachdem so der Muskel eingeführt worden, wird die Analysenpipette eingesetzt und mit Hülfe der Spiralfedern und der oben beschriebenen gabelförmigen Stütze fixirt.

Die Gasmischung, in welcher der Gasaustausch des Muskels untersucht werden soll, kohlensäurefreie Luft oder Sauerstoff und Stickstoff in verschiedenen Proportionen gemischt, wird aus einem Gasometer durch die Röhrenmündungen *k* oder *l* durch die Analysenpipette getrieben, bis man die Luft für verdrängt ansehen kann. Indem man hierbei die Abzugsöffnung schliesst, bevor man das Einströmen von Gas abbricht, wird ein Ueberdruck in der Analysenpipette hergestellt. Auch der Hahn an der Röhre, durch die die Gasmischung hineingetrieben worden, wird nun zugedreht. Durch Heben des Quecksilberbehälters *Q* wird das Quecksilber, das bis dahin gerade bis zur Ansatzstelle der Röhre *l* gestanden, bis zu geeigneter Höhe in die Capillarröhre der Analysenpipette getrieben; die im oberen Theile der Verbindungsröhre übrig gebliebenen Gasblasen werden durch die Röhre *l* weggesaugt. Der Wasserbehälter wird gehoben und durch Umrühren des Wassers für eine gleichförmige Temperatur gesorgt. Nachdem der Druck sowohl in der Compensations- wie in der Analysenpipette auf atmosphärischen Druck gebracht worden, indem man für einen Augenblick mittels geeigneter Einstellung der Hähne sie in Verbindung mit der äusseren Luft setzt — wobei der vorher in der Analysenpipette

bestehende Ueberdruck natürlich das Eindringen von Luft in dieselbe verhindert — werden sie beide durch geeignete Einstellung der Hähne mit der Indexröhre *J* in Verbindung gesetzt. Der Index wird auf Null eingestellt. Die Stellung des Quecksilbers in der Capillarröhre der Analysenpipette (= *a*) wird notirt. Das Organ steht dann während einer bestimmten Zeit in Gasaustausch mit der umgebenden Gasmischung.

Die Menge aufgenommenen Sauerstoffes und abgegebener Kohlensäure wird nach Ablauf der Versuchszeit auf folgende Weise bestimmt.

Der Einfachheit wegen wird vorausgesetzt, dass der Muskel in (ursprünglich kohlensäurefreier) Luft gearbeitet hat, oder mit anderen Worten, dass bereits von Anfang an der Muskel und die Gasmischung hinsichtlich des Stickstoffes sich im Diffusionsgleichgewicht befinden, und dass also das einzige Gas, das der Muskel an die Gasmischung abgiebt, Kohlensäure, und das einzige, das er aufnimmt, Sauerstoff ist.

Wenn die Kohlensäuremenge, die der Muskel abgiebt, grösser ist als die gleichzeitig aufgenommene Sauerstoffmenge, so wird das Gasvolumen in der Analysenpipette vermehrt, und der Index wird nach der Seite des Compensators hinübergedrängt. Ist dagegen die Sauerstoffaufnahme grösser als die Kohlensäureabgabe, so wird der Index in entgegengesetzter Richtung verdrängt. Die Vermehrung oder Verminderung des Gasvolumens wird gemessen, indem man vermittelst der Klemmschraubenvorrichtung die Einstellung des Quecksilbers in der graduirten Capillarröhre von der ursprünglichen Stellung *a* zu der neuen Stellung (= *b*) ändert, welche den Index zur Nulllage zurückführt. Dann wird die Communication zur Indexröhre abgesperrt; das Gas in der Analysenpipette wird dadurch, dass man das Quecksilber in dieselbe einströmen lässt, nach dem Kaliapparat übergeführt und so von der Kohlensäure befreit, die es während des Versuches aufgenommen. Das Gas wird dann nach der Analysenpipette zurückgeführt, die nun auf's Neue mit der Indexröhre in Verbindung gesetzt wird. Die Einstellung des Quecksilbers in der graduirten Capillarröhre, bei welcher der Index wieder die Nulllage einnimmt, wird abgelesen (= *c*). Die Differenz zwischen *a* und *c*, also zwischen dem ursprünglichen Gasvolumen bei Beginn der Versuchsperiode und dem nach der Kohlensäureabsorption, giebt genau den Sauerstoffverlust an.

Es möchte nun scheinen, als wenn die Differenz zwischen *b* und *c*, also zwischen dem Gasvolumen vor und nach dem Besuch in dem Kaliapparat, direct die Menge der abgesonderten Kohlensäure angeben müsste. Das ist indessen nur unter gewissen Voraussetzungen der Fall. Es beruht das darauf, dass der Muskel sowohl seine Sauerstoff-

aufnahme aus dem umgebenden Gase, als auch seine Kohlensäureabgabe während der Zeit, dass die Analyse gemacht wird, fortsetzt. Wenn nun die Menge der abgegebenen Kohlensäure aus der Differenz zwischen dem Volumen der Gasmasse unmittelbar vor und unmittelbar nach dem Besuch in dem Kaliapparat berechnet wird, so wird die auf der währenddessen fortgesetzten Sauerstoffaufnahme des Muskels beruhende Verminderung als auf Absorption der Kohlensäure beruhend, gerechnet; dies wirkt auf einen zu hohen Werth hin. Auf einen zu niedrigen Werth hin wirkt dagegen der Umstand, dass die Menge der während der Analyse abgesonderten und von der Kalilauge absorbirten Kohlensäure in der Differenz zwischen dem Gasvolumen vor und nach der Analyse überhaupt nicht zum Ausdruck kommt. Ob diese Differenz einen zu hohen oder zu niedrigen Werth für die Kohlensäurebildung hat, beruht also auf der Relation zwischen der Menge während der Dauer der Analyse absorbirten Sauerstoffes und der Menge neugebildeter und durch Absorption verschwundener Kohlensäure. Ist die Menge absorbirten Sauerstoffes grösser, so giebt die Differenz einen zu hohen Werth, im entgegengesetzten Falle einen zu niedrigen; nur falls die beiden einander entgegen wirkenden Factoren einander gleich sind, ist die Differenz ein exacter Werth für die Kohlensäureproduction.

Man gelangt indessen leicht zu dem Werth der Kohlensäureabsonderung, indem man von dem exact erhaltenen Werth der Menge des während der ganzen Bestimmungsperiode aufgenommenen Sauerstoffes (der Differenz $c - a$) und von der Differenz $c - b$ ausgeht, welch' letztere den Unterschied angiebt, der bei Beginn der Analyse zwischen der Menge aufgenommener Kohlensäure und abgegebenen Sauerstoffes vorhanden war. Da man also weiss, bis auf welchen Werth dieser Unterschied während der Bestimmungsperiode bis zum Zeitpunkt des Beginns der Analyse gestiegen ist, so kann man leicht durch Extrapolirung ihn auch für die Zeit berechnen, die die Analyse in Anspruch nimmt.

Ein Beispiel möge die Ausführung der Berechnung zeigen. In diesem Beispiel haben a, b und c die oben angegebene Bedeutung. An der Capillarröhre der Analysenpipette befindet sich der Nullwerth unten, und wenn das Gasvolumen vermindert wird, muss also das Quecksilber auf höhere Werthe eingestellt werden, um den Index nach der Nulllage zurück zu drängen.

Um 12·00 Uhr $a = 0$
„ 12·25 „ $b = 2$
„ 12·30 „ $c = 10$.

Die Menge des absorbirten Sauerstoffes ist gleich der Differenz

zwischen den Gasvolumina bei Beginn der Bestimmungsperiode um 12 Uhr und zu Ende derselben um 12·30.

$$O_2 = c - a = 10 \text{ Theilstriche.}$$

Die Differenz $b - a$ giebt die Differenz zwischen den Mengen während der Zeit 12 bis 12·25 aufgenommenen Sauerstoffes und abgegebener Kohlensäure an. Während der Zeit 12·25 bis 12·30, während der die Analyse vor sich gegangen, muss diese Differenz im Verhältniss 30:25 gewachsen sein.

$$CO_2 = (c - a) - (b - a) \cdot \frac{30}{25} = 7 \cdot 6 \text{ Theilstriche.}$$

Wäre die Menge der Kohlensäure dagegen in diesem Beispiel als die Differenz $c - b$ bestimmt worden, so hätte man den um 0·4 Theilstriche zu hohen Werth 8 Theilstriche erhalten haben. Man sieht leicht, dass die Grösse des Fehlers, der erhalten wird, wenn man als Maass für die Kohlensäureabsonderung die Differenz $b - c$ nimmt, abhängt von der Relation zwischen der Zeit, die die Analyse in Anspruch nimmt, und der Zeit, welche die ganze Bestimmung umfasst, in der Weise, dass der Fehler um so geringer ist, einen je geringeren Bruchtheil der ganzen Bestimmungsperiode die Analyse ausmacht. Hätte z. B. im obigen Beispiel die Analyse nur 3 Minuten anstatt 5 in Anspruch genommen, so wäre der Werth für die Kohlensäurebildung $7^7/_9$ geworden, und die Differenz $b - c$ als Werth für die Kohlensäureabsonderung wäre nur $^2/_9$ Theilstriche zu hoch gewesen.

Aus diesen Erörterungen geht hervor, dass dieser neue Apparat in erster Linie einen Werth für die Sauerstoffabsorption giebt, und dass die Kohlensäureabgabe aus diesem Werth und dem durch die Methode für einen gewissen Theil der Bestimmungsperiode ebenfalls gegebenen Werth der Differenz zwischen der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäureabgabe berechnet wird.

Stehen Muskel und Gasmischung nicht zu Anfang des Versuches im Gleichgewicht mit einander hinsichtlich des Stickstoffes, indem die Gasmischung einen höheren oder niedrigeren Stickstoffpartiardruck hat als die Luft und also auch der Muskel, so findet während des Versuches eine Aufnahme oder Abgabe von Stickstoff seitens des Muskels statt. Und unter solchen Verhältnissen wird die Differenz zwischen a und c nicht ein exacter Ausdruck für die Sauerstoffconsumtion. Diese Fehlerquelle kann ihrer maximalen Grösse nach leicht ungefähr aus dem Volumen des Muskels (berechnet aus seinem Gewicht unter der Annahme, dass das specifische Gewicht 1 ist) und aus dem Absorptions-

coëfficienten des Stickstoffes[1] berechnet werden, welch' letzterer wohl für den Muskel gleich dem des Wassers (bei 20° nach verschiedenen Forschern 0·01403 bis 0·01639) gesetzt werden kann. Per Gramm Muskel würden höchstens 14 bis 16 ccm Stickstoff absorbirt werden können. Da es sich durch Versuche mit Muskeln von der in meinen Versuchen angewendeten Grösse in reinem Stickstoff gezeigt hat, dass eine nennenswerthe Absorption von Stickstoff nur während der ersten Stunden stattfindet, dass sie aber während der Zeit darnach für jede Untersuchungsperiode so unbedeutend ist, dass sie innerhalb der übrigen Fehlergrenzen der Methode liegt, so kann man nach dieser Zeit die Stickstoffdiffusion ausser Rechnung lassen.

Oben ist nicht auf die Möglichkeit Rücksicht genommen worden, dass, falls die den Muskel umgebende Gasmischung einen anderen Sauerstoff- und Stickstoffgehalt als die Luft hat, auch ein Gasaustausch mit der Lösung im Kaliapparat stattfindet, wenn das Gas zur Kohlensäureabsorption dorthin getrieben wird. Um dies zu vermeiden, muss man im Voraus das Gleichgewicht herstellen, indem man einen Strom der Gasmischung durch die Lauge hindurch gehen lässt.

Bei besonderen dazu angestellten Versuchen hat es sich indessen gezeigt, dass der durch die Unterlassung dieser Vorsichtsmaassregel bedingte Fehler sehr unbedeutend ist.

Eine Fehlerquelle von ganz anderer Grössenordnung liegt in der Verminderung, die die Spannung des Wasserdampfes erfahren kann, wenn das Gas zur Kaliröhre übergeführt wird. Wenn also ein Gasvolumen nach dem Besuch in der Kaliröhre eine Verminderung erfahren, braucht dieses nicht auf einer Absorption von Kohlensäure zu beruhen, sondern kann auch in einer Absorption von Wasserdampf seinen Grund haben, sofern nicht besondere Vorsichtsmaassregeln getroffen sind, um dies zu compensiren, was indessen leicht zu erreichen ist. Man braucht nur dafür zu sorgen, dass das Gas bei seiner Rückkehr von dem Kaliapparat in ausgedehnte Berührung mit Wasser kommt (oder physiologischer Kochsalzlösung, über welcher die Spannung des Wasserdampfes sich ja wenig von der Spannung über reinem Wasser unterscheidet). Zu diesem Zweck kann man passender Weise in der Gaskammer einige mit physiologischer Kochsalzlösung angefeuchtete Filtrirpapierstreifen anbringen. Auf diese Weise dafür zu sorgen, dass das von der Kalilauge zurückströmende Gas schnell mit Feuchtigkeit gesättigt wird, hat sich als besonders nothwendig erwiesen, wenn die

---

[1] D. h. das von einem Volumen Wasser unter Atmosphärendruck absorbirte Gasvolumen, reducirt auf 0° und 760 mm Druck.

Versuche bei höheren Temperaturen, z. B. 30°, vorgenommen wurden. Möglicher Weise dürfte dieses auf der grösseren Diffusionsgeschwindigkeit bei höherer Temperatur beruhen, möglicher Weise auch auf dem bei höherer Temperatur grösseren Unterschied zwischen der Spannung des Wasserdampfes über Wasser und über Kalilauge.[1] Auch die Luft in der Compensationspipette muss durch die Gegenwart einer geringeren Menge Wasser (physiologischer Kochsalzlösung) mit Feuchtigkeit gesättigt gehalten werden. Hierdurch vermeidet man die Verschiebung des Index, die beim Arbeiten mit verschiedenen Temperaturen dadurch entsteht, dass bei Erwärmung das feuchtigkeitsgesättigte Gas sich mehr ausdehnt als das trockene. Durch besondere Versuche habe ich nämlich gefunden, dass dieses zum Mindesten die vornehmste Ursache zur Verschiebung des Index ist, welche stattfindet, wenn man dem Wasser verschiedene Temperatur giebt, trotzdem die Luft in den Pipetten keine Veränderung erfährt. Die Verschiebung tritt z. B. besonders deutlich auf, wenn trockene Luft in der einen, feuchtigkeitsgesättigte nebst freier Flüssigkeit in der anderen Pipette ist, bleibt dagegen fast ganz aus, wenn freie Flüssigkeit in beiden vorhanden ist.[2]

Schliesslich seien noch einige Verhaltungsmaassregeln mehr praktischer Natur für die Ausführung der Bestimmungen und die Handhabung des Apparates gegeben.

Wenn es gilt, das Gas in der Analysenpipette von Kohlensäure zu befreien, empfiehlt es sich nicht, so viel Quecksilber einzuführen, dass es in die obere Capillarröhre der Analysenpipette eindringt. Die Folge eines solchen Vorgehens ist oft, dass etwas von der Flüssigkeit der Pipette in der Capillarröhre zurück bleibt und dann die Luftcommunication mit der Indexröhre verhindert. Besser ist es, die Procedur zwei Mal vorzunehmen, wobei jedes Mal das Quecksilberniveau etwas unterhalb der Ansatzstelle der Capillarröhre bleibt, so dass also das erste Mal z. B. nur $^9/_{10}$ des Gases von Kohlensäure befreit wird. In dem Luftraum über der Quecksilberoberfläche kann dann das untersuchte Organ seinen Platz haben, wenn man so wünscht, ohne irgendwie mit dem Quecksilber in Berührung zu kommen, viel weniger denn darin einzutauchen. Bei diesem ersten Einströmen des Quecksilbers werden

[1] Spannung des Wasserdampfes bei 20° 17·363^{mm}, dagegen nur 12·40^{mm} über 28·57 procent. Kalilauge (40 KOH, 100 H_2O), Differenz also 4·963^{mm}; bei 30° 31·51^{mm} bezw. 22·67^{mm}, Differenz hier 8·84^{mm}.

[2] In einer früheren Abhandlung habe ich die Ursache für das fragliche Phänomen darin gesucht, dass ein und dieselbe Temperaturänderung den Druck in den beiden Pipetten wegen der (bei meinem einen Apparat) recht grossen Verschiedenheit ihres Volumens und ihrer Form in verschiedenem Grade ändert.



also der Gasmischung $^{9}/_{10}$ ihres Kohlensäuregehaltes entzogen. Das kohlensäurefreie Gas wird nun aus dem Kaliapparat zurückgesaugt, mischt sich mit dem zurückgebliebenen $^{1}/_{10}$, worauf diesem kohlensäurearmen Gas durch erneute, in gleicher Weise bewirkte Ueberführung zum Kaliapparat wiederum $^{9}/_{10}$ seines Kohlensäuregehaltes entzogen werden. Dass es mehr als zweier Wiederholungen im Allgemeinen nicht bedarf, zeigt sich darin, dass eine dritte Wiederholung kaum noch einen Effekt hat. Sollte man es beim Ueberführen des Gases nach dem Kaliapparat aus irgend einem Grunde vorziehen, möglichst alles Gas auszutreiben, wozu es nothwendig ist, dass das Quecksilber an den Seiten des Muskels hinauf dringt, ihn vielleicht ganz umgiebt, so muss man zusehen, dass beim Zurückströmen des Quecksilbers nicht Theilchen davon durch den Muskel zurückgehalten werden. Dieser muss also so angeordnet sein, dass er keine Vertiefungen aufweist, wenigstens nicht solche, dass das Quecksilber darin liegen bleibt. Dies zu vermeiden ist wichtig, weil in der Pipette zurückbleibendes Quecksilber scheinbar das Volumen der Gasmasse vermehren, und da ja die Analyse volumetrischer Art ist, die erhaltenen Werthe entstellen muss.

Beim Hinüberströmen des Quecksilbers muss man dafür sorgen, dass das Quecksilber nicht isolirte Tropfen bildet. Ist die Quecksilberoberfläche nicht rein, so wollen solche Tropfen nachher nicht zusammenfliessen. Wenn das Quecksilber in der Capillarröhre der Analysenpipette eingestellt werden soll, wird bei Auftreten von Tropfenbildung nicht eine einzige Quecksilberfläche erhalten, sondern es finden sich über dem eigentlichen Quecksilberniveau mehrere durch Gas oder Flüssigkeit von einander getrennte Quecksilbercylinder, die von diesen Tropfen herstammen, und es ist wegen ihrer Menisken schwer, ihre wirkliche Länge zu berechnen. Um diese Tropfenbildung zu vermeiden, darf man daher beim Einführen des Quecksilbers in die Analysenpipette es nicht in einem Strahl hineinschiessen lassen, sondern lässt erst, wenn etwas Quecksilber schon langsam hineingeflossen ist, durch maximales Erheben des Quecksilberbehälters dasselbe mit voller Geschwindigkeit einströmen.

Beim Beginn einer Bestimmungsperiode stellt man die Lauge im Kaliapparat so ein, dass sie bis zu einer bestimmten Marke in der zugehörigen Capillarröhre reicht. Wenn das Gas nach dem Besuch im Kaliapparat in die Analysenpipette zurückgebracht wird, gilt die Regel, dass von dem Gas gerade so viel zurück gesaugt wird, dass die Lauge wieder bis zu dieser Marke reicht. Eine Ausnahme hiervon muss man machen, wenn während der Bestimmungsperiode durch Aenderungen

des Barometerstandes die Stellung der Lauge in der Capillarröhre geändert worden, welcher Fall bei lange dauernden Bestimmungsperioden eintreffen kann. Die in der Capillarröhre oberhalb der Lauge eingeschlossene Gasmasse, die durch die Lauge von der äusseren Luft getrennt ist, wird nämlich bei vermehrtem Luftdruck comprimirt, wobei also die Lauge in der Capillarröhre steigt, dagegen bei vermindertem Luftdruck ausgedehnt, was also ein Sinken der Lauge in der Capillarröhre zur Folge hat. Wenn nach einer derartigen Aenderung der Stellung eine Kohlensäureabsorption vorgenommen wird, muss natürlich nachher die Lauge zu der Stellung aufgesaugt werden, die sie unmittelbar vor der Absorption einnahm.

Die Schnelligkeit, mit der eine Kohlensäureabsorption mit diesem Apparat ausgeführt werden kann, hängt sehr von der Weite des Lumens in der Capillarröhre der Analysenpipette ab, indem diese die Geschwindigkeit bestimmt, mit der das Quecksilber einströmen und das Gas zur Kaliröhre hinüber dringen kann. Eine vollständige Analyse habe ich, bei einem inneren Durchmesser der Capillarröhre von $1 \cdot 9^{mm}$, in 3 bis 4 Minuten ausführen können, während sie bei einem Durchmesser von nur $1 \cdot 4^{mm}$ 5 bis 6 Minuten in Anspruch nahm.

Die Methode dürfte als besonders empfindlich zu bezeichnen sein. Je nach der Weite der Messcapillarröhre hat ein Millimeter Abstand auf der Scala zwischen etwa $1 \cdot 5$ bis 3^{cmm} bedeutet. Da man halbe Millimeter ablesen kann, kann man Ablesungen von 1^{cmm} anstellen.

Der Fehler, der den Resultaten anhaftet, ist sehr verschieden, je nach den Umständen, unter denen die Versuche angestellt werden. Macht man Blindversuche, d. h. führt man, ohne dass ein Organ in den Apparat eingeführt ist, erst die Gasquantität der Analysenpipette zum Kaliapparat über, und dann wieder zurück, und sieht dann nach, wie die neue Einstellung mit der ursprünglichen stimmt, so findet man, dass der Fehler äusserst unbedeutend ist. Der Apparat fungirt dabei völlig wie der Pettersson'sche Kohlensäurebestimmungsapparat, und die Versuche, die von Palmqvist und von Sondén und Tigerstedt angestellt worden, um den wahrscheinlichen Fehler für diese letztgenannte Methode zu bestimmen, dürften auch für meine eigene Gültigkeit haben. Viel geringer wird die Gleichförmigkeit, wenn wirkliche Versuche an Organen und Organismen vorgenommen werden; dies dürfte nicht nur auf wirklichen Schwankungen im Gasaustausch der Versuchsobjecte beruhen, sondern auch darauf, dass neue Momente, die als Fehlerquellen wirken, hinzugekommen sind. Wenn die bestimmten Zeiten für die Bestimmungen nicht genau inne gehalten werden, wenn die Kohlensäureabsorption nicht dieselbe Vollständigkeit

bei den verschiedenen Versuchen erreicht, wenn ein Quecksilbertropfen am Versuchsobject adhärirt — diese und andere Momente mehr müssen je nach der Art der Versuche in verschiedener Weise auf die Genauigkeit der Resultate störend einwirken. Es ist ja klar, dass man die Bedeutung der Fehlerquellen möglichst eliminiren kann, indem man sich Durchschnittszahlen aus hinreichend oft wiederholten Versuchen verschafft.

Es braucht hier nicht daran erinnert zu werden, welche glänzende Entwickelung die Construction von Respirationsapparaten in letzter Zeit erfahren hat, wie neben den älteren anspruchsloseren nunmehr grossartige Respirationskammern zur Erforschung des Gasaustausches des Menschen und der höheren Thiere angewendet werden. Es hat mir indessen geschienen, als sei eine Lücke in der auf Respirationsuntersuchungen bezüglichen Technik vorhanden gewesen, indem es an bequemen Apparaten zum Studium der Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe kleinerer Organe oder Organismen fehlte, und doch dürfte die Lösung verschiedener wichtiger Fragen gerade an das Studium derartiger Untersuchungsobjecte gebunden sein. Die oben mitgetheilte Methode stellt einen Versuch dar, diese Lücke einigermaassen auszufüllen.

Untersuchungen über Druckpunkte und ihre Analgesie.[1]

Von

Sydney Alrutz.[2]

Aufgabe.

Zunächst wünschte ich mir Gewissheit über den Grad von Sicherheit zu verschaffen, mit welcher Druckpunkte entdeckt und angemerkt werden können. Was ihre Häufigkeit betrifft, so waren ja Goldscheider einerseits und v. Frey und Kiesow andererseits zu derartig verschiedenen Resultaten gekommen, dass man geradezu meinen konnte, die Existenz bestimmt localisirter und begrenzter Druckpunkte bezweifeln zu müssen. Ferner wünschte ich über den Charakter dieser punktförmig localisirten Druckempfindungen in's Klare zu kommen und schliesslich und zwar vor Allem das Problem ihrer Analgesie — wie sie von v. Frey verfochten, von Goldscheider verneint worden ist — zu lösen.

Ich lasse eine kurze Uebersicht der bisherigen Untersuchungen über diese Probleme meinen eigenen Versuchen vorangehen.

Kurze geschichtliche Uebersicht.

Blix (1), der bekanntlich der Erste war, der die Existenz der Hautsinnespunkte entdeckte, theilt eine Karte in natürlicher Grösse

---

[1] Der Redaction am 1. November 1904 zugegangen.

[2] Dieser Aufsatz umfasst das erste Capitel meiner Gradualabhandlung „Undersökningar öfver smärtsinnet", welche 1901 in schwedischer Sprache erschien. — Die Aenderungen, die in dieser deutschen Uebersetzung vorgenommen sind, bestehen darin, dass ich die Litteratur für 1901 bis 1904 berücksichtigt und referirt, und die Tabelle auf S. 93 corrigirt habe. Auch die Disposition ist geändert worden.

über eine Hautfläche von seinem linken Handgelenk mit, aus der hervorgeht, dass Kälte-, Wärme- und Druckpunkte nicht mit einander zusammenfallen, und dass die Zahl der Druckpunkte an der genannten Stelle etwa 7 per Quadratcentimeter beträgt, während von Wärme- und Kältepunkten 2 bezw. 4 sich ebenda finden. Blix wandte für die Aufsuchung der Druckpunkte einen Apparat an, der eine Graduirung der Stärke des Reizes, d. h. der Energie des Stosses erlaubte. Hinsichtlich der Lage der Druckpunkte auf haarbewachsenen Stellen fand Blix bei einer Reihe von Stellen (Hand und Arm) Druckpunkte auch zwischen den Haarfollikeln, während an anderen Stellen, z. B. auf dem Schenkel, dies nicht der Fall war. Die Frage, ob auf haarbewachsenen Stellen die Druckpunkte mit den Haarfollikeln zusammenfallen, meinte Blix daher nicht entscheiden zu können. „Eine Möglichkeit wäre die, dass ich rudimentäre Haarpapillen übersehen habe, obwohl ich die gefundenen und angemerkten Druckpunkte mit der Lupe untersuchte" (S. 437). Ferner bemerkt Blix, „dass die Reizbarkeit auf den Theilen der Haut, wo die Meissner'schen Körperchen vorkommen, um viele Male grösser ist als auf den übrigen Theilen der Haut" (S. 436). Aus seinen Untersuchungen zieht Blix den bestimmten Schluss, „dass wir bestimmte specifische Terminalapparate für die verschiedenen Empfindungen von Kälte, Wärme und Druck haben" (S. 435).

Goldscheider wandte für die Aufsuchung von Druckpunkten mehr oder weniger spitze Nadeln, Holzstäbchen oder Korkscheiben an, die an einer Spiralfeder befestigt wurden, um den Druck möglichst gleich zu erhalten (9. S. 188). Mit diesen kann man, sagt Goldscheider, constatiren, dass die leichteste Berührung bloss auf gewissen Punkten empfunden wird, und dass man zwischen diesen Punkten die Nadelspitze z. B. erst fühlt, wenn der Druck vermehrt wird. Hiermit ist aber bis auf Weiteres nicht mehr gesagt, als dass die Haut nicht an allen Stellen in demselben Maasse für Druck empfindlich ist. Indessen ist das Gefühl auf diesen empfindlichsten Punkten ein qualitativ anderes als das, das auch mit stärkerem Druck zwischen ihnen erhalten werden kann. „Während letzteres stets stumpf und matt ist, präsentirt sich das erstere bei schwächster Berührung als ein zartes, dabei lebhaftes, häufig etwas kitzelndes Gefühl, ungefähr so wie es entsteht, wenn man eines der Härchen auf der Haut bewegt; bei etwas stärkerem Drucke jedoch gewinnt es eine ganz charakteristische Qualität, es ist, als ob an dem Punkte sich in der Haut ein Widerstand befindet, welcher dem Druckkreis entgegenarbeitet, als ob ein kleines hartes Korn dort läge und in die Haut hineingedrückt würde (S. 187).

Dieses „körnige“ Gefühl ist ganz einfach die specifische Druckempfindung in punktförmiger Gestalt. Indessen kann diese Druckempfindung bei einer gewissen Vermehrung des Druckes in eine schmerzhafte Empfindung übergehen; doch haben wir hier „ein kräftiges, schmerzhaft drückendes, quetschendes Gefühl“, während dagegen die schmerzhafte Empfindung, die zwischen den Druckpunkten erhalten wird, „eine matte, inhaltlose, stechende Empfindung ist“ (S. 138). Im Allgemeinen stehen die Druckpunkte ungeheuer viel dichter als die Temperaturpunkte. Die Druckpunkte ordnen sich im Allgemeinen in Ketten, die von gewissen Centren ausstrahlen, welch letztere an den haarbewachsenen Stellen eben die Haarpapillen sind.

In einer späteren Arbeit (4. S. 9) wiederholt Goldscheider seine Behauptung, dass Einstich mit Nadel auf den Druckpunkten eine schmerzhafte Druckempfindung hervorruft, die dem neuralgischen Schmerz gleicht. Ferner betont Goldscheider, dass er wohl bemerkt, dass auf den Druckpunkten ein weit grösserer Grad mechanischer Reizung nothwendig ist, um Schmerz hervorzurufen, als auf den Schmerzpunkten (die von Goldscheider acceptirt werden), und dass viele Druckpunkte auch bei starker Reizung in auffallend geringem Grade sich schmerzempfindlich zeigen. Im Allgemeinen aber ist der Schmerz auf den Druckpunkten bei hinreichend starkem Reiz sehr deutlich. Ein hinreichender Grund für die Annahme, dass die Druckpunkte an sich analgetisch seien, in Folge der nahen Nachbarschaft der Schmerzpunkte aber schmerzempfindlich erschienen, meint Goldscheider, liege nicht vor. Auch solche Stellen, denen sowohl Druck- wie Schmerzpunkte fehlen, sind schmerzempfindlich. Goldscheider's Karten weisen sehr dichtliegende Druckpunkte auf und zeigen auch die Zwischenhaarfelder dicht mit Druckpunkten besetzt.

von Frey wandte eine Serie Haare von verschiedener Steife an, deren maximale Widerstandskraft gegen Biegung auf der Waage bestimmt werden kann („Kraft“ des Haares). Die auf die Flächeneinheit ausgeübte Kraft wird als „Druck“ des Haares bezeichnet und in Gramm-Quadratmillimeter ausgedrückt. Um einige Beispiele zu geben, so fand v. Frey bei seinen ersten Untersuchungen als Schwellenwerth für die Cornea 0·3, für die Conjunctiva bulbi 2·0, für die Lippen 2·5, für die Fingerspitzen 3·0, für den Handrücken 12·0 und für die Fusssohle 250·0 $^{g}/_{qmm}$ (3. S. 188). Indessen hat v. Frey bei fortgesetzten Versuchen das Maass bei seinen Reizhaaren verändert, indem er statt des „Druckes“ (d. h. „Kraft“ : Oberfläche beim Haar) den Spannungswerth (d. h. „Kraft“ : Radius beim Haar) nahm. Die Veränderung wurde u. A. deshalb vorgenommen, weil v. Frey gefunden hatte, dass ein

Reizhaar von z. B. 8 g/qmm im Stande war, mehr Punkte zu reizen als ein Haar von 12·5 g/qmm. Ferner fand v. Frey, dass auf derselben Hautstelle der Schwellenwerth für die verschiedenen Druckpunkte höchst bedeutend wechselt (von 0·5 bis 4 Spannungseinheiten), und er steht daher nicht mehr für die Tabelle ein, aus der oben einige Auszüge gegeben worden. Im Gegentheil meint er nun, „dass die Druckpunkte aller Hautflächen merklich dieselbe, innerhalb der angegebenen Grenzen schwankende Empfindlichkeit besitzen“ (6. S. 235).

Was die Lage der Druckpunkte auf den haarbewachsenen Stellen betrifft, so hat jedes Haar einen Druckpunkt nahe seiner Austrittsstelle und in der Projection der schräge stehenden Follikel zur Hautoberfläche (6. S. 222). Ausserdem befinden sich zwischen den Haaren einzelne Druckpunkte, die zu keinem Haar gehören — „doch ist sicher, dass die haarlosen Druckpunkte nur vereinzelt vorkommen“ (6. S. 233). Dass Goldscheider die Räume zwischen den Haaren als dicht mit Druckpunkten gefüllt zeichnet, beruht ohne Zweifel auf einem Irrthum, verursacht durch unzureichende Graduirung der Reizstärke.

Auf den haarbewachsenen Stellen ist der Nervenkranz, der das Haar dicht unter der Talgdrüse umgiebt, Organ für die Druckempfindungen; auf haarlosen Flächen entsprechen die Meissner'schen Körperchen sowohl der Anzahl wie der Lage nach den Anforderungen, die an ein Nervenorgan der Druckempfindungen gestellt werden müssen. Mit den Reizhaaren erhält man meistens eine sehr schwache, indifferente, schnell empfindende Empfindung, die der gleicht, welche entsteht, wenn man ein einzelnes Haar aus seiner normalen Richtung biegt. v. Frey nennt diese Empfindung eine Berührungsempfindung. Diese geht, wenn der Reiz vermehrt wird, ohne scharfe Grenze in eine Druckempfindung über, die also keine von der Berührungsempfindung wesentlich verschiedene Empfindung ist (S. 217). Vermindert man die Stärke eines Reizes, der mehr oder weniger starke Druckempfindungen fast überall giebt, so verschwindet zuerst die Empfindlichkeit an den schwach empfindlichen Stellen, die sich mehr und mehr vergrössern, während die empfindlichsten kleiner und kleiner werden, bis schliesslich das empfindliche Gebiet nicht grösser ist als der Durchschnitt des noch wirksamen Reizhaares. v. Frey hält es für gerathen, den von Blix eingeführten Namen Druckpunkte für diese Punkte beizubehalten.

Hinsichtlich des functionellen Unterschiedes zwischen haarbewachsenen und haarlosen Hautflächen meint v. Frey, dass die Haare wenig im Stande sind, über die Eigenschaften des reizenden Gegenstandes Auskunft zu geben, während sie wohl über die Gegenwart eines solchen

unterrichten; auch zieht man die haarlosen Hautstellen vor, wenn es gilt, Gegenstände zu betasten.

Reizt man mit einem Haar verschiedene Punkte eines Zwischenhaarfeldes, so entdeckt man dort viele schmerzende Punkte, welche in gar keinem Verhältniss zu den Druckpunkten der Haare steht. Man kann ebensowohl einen Schmerzpunkt in der nächsten Umgebung eines Druckpunktes finden, als man sie zusammenfallend finden kann. Man kann aber Schmerzpunkte in allen möglichen Abständen von den Druckpunkten finden. Die schmerzempfindlichsten Punkte fallen daher im Allgemeinen nicht mit den Druckpunkten zusammen. Das Uebrige von v. Frey's Untersuchungen betreffs des Verhältnisses der Schmerzpunkte zu den Druckpunkten verspare ich bis zu einem Aufsatze über die Schmerzpunkte selbst, desgleichen auch die Frage nach dem Kitzel und der Nachempfindung des Schmerzes.

v. Frey hat dadurch, dass er Strohhalme oder dergleichen an den Hautdruckpunkten befestigte, auch gefunden, dass es dieselben Sinnesproducte sind, die die Empfindungen des Druckes wie des Zuges vermitteln, und dass es innerhalb gewisser Grenzen nicht möglich ist, zwischen den Empfindungen zu unterscheiden, die von Druckpunkten durch Zug und die durch Druck erhalten werden (8).

Lehmann (2. S. 27) giebt an, dass „in den Druckpunkten bei hinreichendem Druck oder Stoss, ohne dass die Haut doch durchbohrt wird, ein stechender Schmerz gefühlt wird“. Angaben über die Applicationsweise werden nicht gegeben.

Kiesow, der theils mit v. Frey, theils selbstständig gearbeitet hat, ist im Grossen und Ganzen zu denselben Ergebnissen wie v. Frey gekommen (siehe 10).

Neulich hat er die Vertheilung und Empfindlichkeit der Tastpunkte näher untersucht (12). Er erklärt auf Grund zahlreicher Versuche u. A., dass die Zahl der reinen Tastpunkte an behaarten Körperstellen meistens gering, an manchen Stellen sogar verschwindend klein zu sein scheint. Auf noch anderen Hautflächen scheinen reine Tastpunkte ganz zu fehlen (S. 275).

Bader (13) fand, dass mit Nadelstichen erst dann von Druckpunkten eine schmerzhafte Reaction ausgelöst wurde, wenn die Nadel 2 bis 3 ^{mm} tief durch die Haut hindurchgestossen worden war. Die Schmerzperception war trotz des tiefen Stiches von schwacher Intensität; ihr schmerzauslösendes Organ muss unter der Haut gesucht werden.

Die Identität druck- und schmerzempfindlicher Nerven kann auch nach Bader deswegen nicht aufrecht erhalten werden, „weil sich sehr

schmerzempfindliche Hautflächen gegen Druck indifferent verhalten“ (S. 470).

Die deutliche Sensation eines punktuell gereizten Druckpunktes besteht in einer körnigen Empfindung, die auf natürliche Reize selten zum Bewusstsein kommt — die natürliche Reizung ist ja flächenhaft (S. 476).

Hildebrand (11) hat die Druckpunkte mit Hülfe eines das Princip des Elektromagnetismus anwendenden Apparates geprüft, der ihm gestattete, die Reizung mit derselben Stärke und Schnelligkeit auszuführen.

Als Punkte grösserer Druckempfindlichkeit stellten sich Hildebrand die Haarfollikel dar. Auf der unbehaarten Haut konnte er solche Punkte überhaupt nicht finden. Das von Goldscheider beschriebene, den Druckpunkten eigene „körnige Gefühl“ konnte er in keinem Fall beobachten.

Eigene Untersuchungen.

A. Methodik.

Statt v. Frey's Reizhaare wandte ich Thunberg's Glasfäden an.

Die Vortheile, die diese Glasfäden vor Haaren haben, schildert Thunberg (7) auf folgende Weise:

„Es ist z. B. sehr schwer, gerade Haare sich zu verschaffen; ferner ändert sich die Elasticität der Haare und damit ihre Biegbarkeit bei verschiedenem Feuchtigkeitsgehalt der Luft, wie auch durch wiederholte Anwendung. Statt Haare dürfte es sich daher empfehlen, feine Glasfäden zu gebrauchen. Man kann sich mit Leichtigkeit solche von jeder beliebigen Feinheit verschaffen; sie erfahren keine Veränderung durch den Feuchtigkeitsgehalt der Luft, und ebenso ändert sich nicht leicht wie bei Haaren ihre Elasticität bei wiederholter Anwendung. Man könnte möglicher Weise einwenden, dass Glasfäden einen Missstand durch ihre Sprödigkeit mit sich führen. Bei den Feinheitsgraden, die bei der Aufsuchung der Druckpunkte zur Anwendung kommen, spielt aber dieser Umstand kaum eine Rolle. — Um nicht Glasfäden mit unebener Spitze anzuwenden, kann man entweder mit dem Mikroskop solche mit ebener Bruchfläche auswählen; oder auch schmilzt man sie gelinde an der Spitze. Man taucht sie dann am besten mit der Spitze in eine Mischung von dunkler Farbe und Gummi. Der Ueberzug, den sie dabei erhalten, vermindert die Glätte, wie sie Fäden mit geschmolzener Spitze besitzen und welche bewirkt, dass sie beim Aufsetzen auf die Haut leicht ausgleiten. Man hat ferner den Vortheil, dass man die Spitze wegen ihrer Färbung leicht mit den Augen verfolgen kann. Man controlirt dadurch endlich leicht, dass die Fäden nicht abgebrochen sind und dadurch ihr einmal bestimmtes

Druckvermögen geändert haben. Für die Aufbewahrung der kleinen Apparate ist es am besten, dass die Glasfäden in der Richtung des Stiels anstatt senkrecht zu demselben gehen (7. S. 296).

Ich stellte mir eine Serie Glasfäden von verschiedener „Kraft“ her, worunter ich im Anschluss an v. Frey's Terminologie das grösste Gewicht verstehe, dem der Faden zu widerstehen vermag. Um diesen Werth zu bestimmen, wurde der Faden mittels eines Stativs senkrecht gegen die obere Fläche des Balkens einer Waage angebracht (v. Frey). Mit der Lupe wurde constatirt, dass die Fadenspitze dem Waagebalken so nahe wie möglich lag. Bei einer gewissen Belastung, die natürlich für die verschiedenen Haare verschieden waren, bog sich der Faden gerade wahrnehmbar, wenn die Arretirung langsam aber vollständig gelöst wurde. Wurde die Belastung etwas vermehrt, so bog sich der Faden noch mehr, wenn die Arretirung wieder gelöst wurde, immer aber noch konnte der gebogene Faden den Gewichten widerstehen. Löste man bei dieser Grenze die Arretirung ganz und gar, so ging der Faden entweder ab, oder auch verschob er sich gegen die Unterlage und glitt von dieser ab. Diese Grenze zu bestimmen könnte also mit einem Risiko vereint erscheinen — dem Abbrechen des Fadens. In Wirklichkeit war das Risiko indessen nicht so gross: denn ohne die Arretirung vollständig zu lösen, konnte man sofort an der schnellen Bewegung der Waage sehen, wann die Grenze erreicht war. Obwohl man bei der Benutzung der Fäden auf der Haut nicht ihre volle Kraft zur Anwendung kommen lässt, so habe ich doch die Kraft der verschiedenen Fäden mit diesem Grenzwerth bezeichnet, da dieser in jedem Falle praktisch gesehen richtiger ist als der Werth für die erste Biegung der Fäden, und jeder andere Werth fast unmöglich ist zu bestimmen.

Die Markirung der Sinnespunkte bewerkstelligte ich mit in Wasser löslichen Annilinfarben (meist Methylviolett), die mittels feiner Capillarröhrchen aus Glas auf die Haut gebracht wurden. Diese Methode, deren Idee ich Thunberg verdanke, ist ausgezeichnet, theils weil man auf diese Weise beliebig feine Spitzen erhalten kann (ich zog Spitzen aus von bloss 0·05 ^{mm} Durchmesser, welche Feinheit so ziemlich nothwendig ist), theils ein solcher Apparat fertig zur Markirung ist, sofern man nur darauf achtet, dass die Anilinfarbe nicht trocknet. Dies geschieht vielleicht am besten dadurch, dass man nach jedesmaliger Benutzung einen Tropfen durch die Spitze hindurchbläst.

Die Vergrösserung, die ich bei meinen Versuchen anwandte, wurde durch eine Brücke'sche Lupe erhalten, die bei ausgezogenem

Tubus zehnmalige Vergrösserung ergiebt. Eine so starke Vergrösserung ist in hohem Grade erwünscht, ja nothwendig bei den heiklen Bestimmungen, die es hier gilt. Uebrigens erlaubt eine stärkere Vergrösserung — so wunderlich es auch erscheinen mag — eine genauere Wahrnehmung der Empfindungen selbst, und nicht bloss eine exactere Applicirung der Glasfäden (bezw. des Capillarröhrchens).

Ich führe hier die Werthe für die Serie von Glasfäden auf, die in den folgenden Versuchen erwähnt werden.

Bezeichnung	Nr.	Kraft	Der Radius der Spitze in μ	Die Fläche der Spitze in μ^2	Spannungswerth (Kraft: Rad.) in gr/mm
0·19	I	0·003	16	800	0·19
0·65	II	0·013	20	1250	0·65
0·75	III	0·024	32	3200	0·75
1·00	IV	0·032	32	3200	1·00
1·80	V	0·043	24	1800	1·80
1·72	VI	0·055	32	3200	1·72
3·20	VII	0·102	32	3200	3·20
4·23	VIII	0·169	40	5000	4·23
6·00	IX	0·268	44	6000	6·00
5·8	X	0·325	56	9700	5·8
9·3	XI	0·447	48	7150	9·3
8·6	XII	0·448	52	8400	8·6
13·6	XIII	0·545	40	5000	13·6
11·1	XIV	0·620	56	9700	11·1
15·1	XV	0·845	56	9700	15·1
15·4	XVI	0·986	64	12700	15·4
15·6	XVII	1·060	68	14350	15·6
15·00	XVIII	1·076	72	16100	15·00
34·6	XIX	2·770	80	19850	34·6

Eine zugespitzte Nadel von 0·016 mm Spitzenradius habe ich auch bei meinen Versuchen angewandt.

Die Applicirung der Fäden auf der Haut muss natürlich so senkrecht wie möglich geschehen und mit einer für alle Fäden und in allen Einzelfällen gleichen Geschwindigkeit. Durch Uebung gewinnt man eine solche Fertigkeit hierin, dass die Geschwindigkeit nahezu constant wird.

Ich beginne damit, die Protokolle für einige meiner lehrreicheren Versuche wiederzugeben.

B. Versuchsprotokolle.

Versuch 1. Eine Fläche von 12 qmm (3 × 4 mm) auf der Volarseite des linken Unterarms, halbwegs zwischen Hand- und Ellenbogengelenk, wurde umgrenzt (s. Fig. 1). Die Fläche und ihre nächste Umgebung wurde sorgfältig mit Glasfäden von verschiedener Kraft abgesucht mit folgendem Resultat:

Glasfäden: mit 3·20 und 4·23 wurden keine Druckempfindungen innerhalb des Rechtecks erhalten; dagegen wurde das Vorhandensein

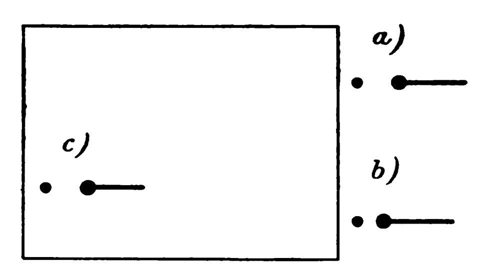


Fig. 1. Flächenvergrösserung: 100 Mal. •—— bezeichnet ein Haar (• giebt die Mündung des Follikels an und der Strich die Biegerichtung des Haares); . bezeichnet einen Druckpunkt.

zweier Druckpunkte ausserhalb desselben, nämlich *a* und *b*, constatirt;

mit 5·8 und 6·00: der Druckpunkt *c* wurde schwach gefühlt; die Druckpunkte *a* und *b* sind sehr stark und werden nun auf dem Rande, ja sogar innerhalb des Rechtecks gefühlt; schwache Schmerzempfindungen mit langer Latenzzeit werden fast überall erhalten;

mit 9·3: *c* noch immer schwach; Kältepunkte werden mit diesem Reizmittel (natürlich mechanischer Reizung) hier und da entdeckt;

mit 11·1 und 15·1: *c* immer deutlicher, doch nie so stark wie *a* und *b*.

Versuch 2. Eine andere Fläche von 12 qmm wurde dicht neben der ersten, aber etwas mehr nach innen zu ausgezeichnet. Durch die Lupe gesehen sah sie aus, als wäre sie haarlos.

Die Untersuchung wurde begonnen mit 3·20: 2 Druckpunkte *a* und *b* wurden entdeckt; keine Schmerzempfindungen;

mit 5·8: Schmerzempfindungen mit langer Latenzzeit wurden fast überall erhalten, doch nicht auf den Druckpunkten;

Prüfung mit 1·72 zeigt, dass die Druckpunkte richtig markirt waren;

mit 1·00 ist bloss der eine Druckpunkt, *b*, reizbar;

mit 0·75 ist noch immer *b* reizbar; durch Zufall entdecke ich hierbei ein Haar in einer der gefärbten Rechteckseiten, das ich vorher nicht hatte sehen können; der Punkt *b* gehört seiner Lage nach zu diesem Haar, d. h. er liegt „luvwärts“ davon;

für 0·65 ist *b* fortgesetzt empfindlich, jedoch nicht für 0·19.

Obwohl die Punkte, die ich als Druckpunkte angemerkt hatte, so klein wie möglich markirt worden waren, gaben Stiche mit Insektennadeln Schmerz auf einigen Theilen des Farbenpunktes, jedoch nicht auf allen und manchmal nicht in der Mitte. Auf anderen Theilen der Fläche erhielt ich manchmal Schmerz, manchmal nicht. Die auf diese erhaltene Schmerzempfindung folgte augenblicklich dem Einstich („primäre“ Schmerzempfindung).

Versuch 3. Eine Fläche von ungefähr 20 qmm in der Nähe der vorhergehenden. Siehe Fig. 2!

Punkt *a*: 0·65 wird bloss auf dem Farbpunkt gefühlt; 1·72 am stärksten ebendort, aber auch rund herum; 1·00 = 1·72.

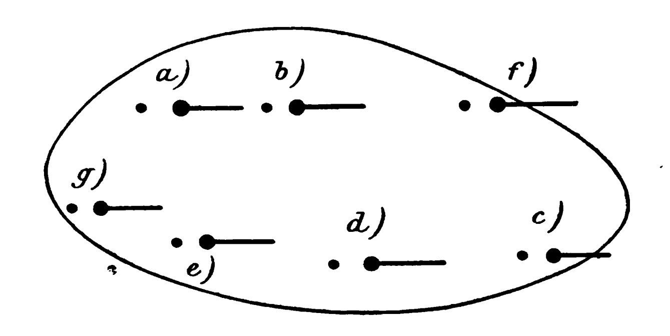


Fig. 2.

Punkt *b*: 1·72 wird schwächer als auf *a* gefühlt; 0·65 und 1·00 überhaupt nicht.

Punkt *c*: 0·65 nichts; 1·0 schwach und und 1·72 deutlich.

Punkt *d* und *e*: 0·65 wurde bloss auf dem Farbpunkte gefühlt; 1·— auch zwischen dem Punkt und dem Haar, wie auch rund um das Haar herum in seiner nächsten Umgebung; 1·72 ergab eine recht grosse Fläche.

Punkt *f*: Beim Absuchen der Fläche mit 1·72 fand ich eine deutliche Druckempfindung in *f* — ein Haar sah ich nicht. Gleichwohl fand ich ein solches, als ich mit einem spitzen Holzstäbchen

längs der Haut fuhr; erst als das Haar bewegt wurde, erblickte ich es auch durch die Lupe.

Mit 3·20 wurden keine anderen Druckpunkte erhalten als mit 1·72; die Druckempfindungen jedoch ausgebreiteter und deutlicher; mit 4·23 fand ich ein neues Haar mit Druckpunkt *g*; mit 6.00 eine augenblickliche, primäre Schmerzempfindung und einige „secundäre“.

Auf den empfindlichsten Druckpunkten wurden mit 4·23 und 6·00 — nicht mit schwächeren Reizen — Druckempfindungen auch beim Aufheben erhalten. Die Hautflächen, die den fraglichen Druckpunkt begrenzten, waren gegen den Glasfaden gar nicht empfindlich — weder beim Aufsetzen, noch beim Aufheben. Die „secundäre“ Druckempfindung kann also nicht auf der Reizung der herumliegenden Flächen oder Druckpunkte beruhen.

Mit 5·8: verzögerte Schmerzempfindungen hier und da — jedoch nicht auf den Druckpunkten.

Mit 9·3 und 11·1: wie mit 5·8. Diese Schmerzempfindung ist nicht eine rein stechende Empfindung, sondern hat etwas von Kitzel an sich und ist irradiirend. In der Falte der Armbeuge giebt 11·1 dagegen so gut wie überall verzögerte Schmerzempfindungen, die übrigens dort einen weit stärker kitzelnden und juckenden Charakter haben.

Mit 15·1 = 11·1: mit 34·6 wurden verzögerte Schmerzempfindungen fast überall auf der einen Seite erhalten — auf der Innenseite des Arms ($^1/_3$ der ganzen Fläche); auf dem übrigen Theil bedeutend weniger; keine Schmerzempfindungen auf den Druckpunkten.

Mit Insectennadel: weder beim Eindringen in die Haut, etwa $^1/_2$ mm, noch bei stärkerer Reizung wurden auf den Druckpunkten Schmerzempfindungen erhalten; auf anderen Stellen der Fläche wurden hier und da sowohl augenblickliche, wie verzögerte Schmerzempfindungen erhalten.

Versuch 4. Eine haarfreie Hautstelle auf der Dorsalseite der Hand im ersten Intermetacarpalraum. Fläche $2^1/_2 \times 4$ mm = 10 qmm. Ich fand etwa 10 Druckpunkte mit einem Schwellenwerth von 1·— bis 4·23. Das macht etwa 100 Punkte per Quadratcentimeter. Mit 6·00 erhielt ich Flächen, d. h. die Punkte flossen zusammen.

Auf dieser Stelle (wie auch auf einer anderen haarfreien Versuchsstelle: der Volarseite des Handgelenks, zwischen einem Paar der drei grossen Furchen, die sich dort finden) fand ich es sehr schwer, Druckpunkte exact zu finden und zu markiren. Vor Allem legt die Configuration und grössere Hornigkeit der Epidermis hier einem völlig senkrechten Treffen der sehr kleinen Hautflächen Hindernisse in den

Weg. Ausserdem aber liegen die Druckpunkte hier einander näher als z. B. auf dem Unterarm, und schliesslich scheinen die physiologisch wirksamen Hautpunkte hier grösser zu sein als auf behaarten Stellen, d. h. es ist schwerer zu bestimmen, wo ihr Centrum liegt.

Obwohl ich also nicht mit Sicherheit die Anzahl der Druckpunkte auf dieser Hautstelle angeben kann — es ist wohl möglich, dass der Fehler sowohl nach oben wie nach unten 25 Proc. beträgt —, so unterliegt es doch auch hier für mich keinem Zweifel, dass Hautpunkte sich hier finden, die für punctuelle Drucke specifisch empfindlich sind, und daher ebensowohl wie auf haarbewachsenen Stellen als Druckpunkte angesehen werden können und müssen.

Im Uebrigen aber habe ich in rein psychischer Hinsicht keinen Unterschied zwischen den Druckempfindungen merken können, die man hier und die man in der Nähe von Haaren erhält.

Versuch 5. Ich suchte auf und markirte fünf Druckpunkte luvwärts von Haaren in der Armbeugefalte mit 3·20 und 1·72. Ich fand nun, dass, während 15·1 sonst überall in der Nähe sehr unbehagliche, juckende, verzögerte Schmerzempfindungen gab, auf den Druckpunkten derartige entweder gar nicht, oder doch verglichen mit den umliegenden Hautstellen in unbedeutendem Grade verspürt wurden. Ferner konnte ich, da ich Druckpunkte bloss mit 15·1 aufsuchte, wobei die secundäre Druckempfindung zur Richtschnur diente (s. S. 96), finden, dass die Druckpunkte im Allgemeinen nicht Jucken oder Schmerz auslösten, während die Gegend rund herum das gewöhnlich that.

C. Ergebnisse und Discussion der Untersuchungen Anderer und der eigenen.

1. Existenz und Lage der Druckpunkte.

Auf haarbewachsenen Hautflächen habe ich Folgendes beobachtet:

Der Druckpunkt ist gewöhnlich grösser als die Fläche an dem eben wahrnehmbaren Glasfaden; seine genaue Markirung ist daher schwierig und ist am besten mit Hülfe eines stärkeren Reizmittels auf die Weise zu controliren, dass dieses dazu dient, den Punkt nachzuweisen, auf dem man für den fraglichen Sinnespunkt den stärksten Eindruck erhält. Trotz dieser Schwierigkeit besteht für mich nicht der geringste Zweifel betreffs der Existenz und Lage der Druckpunkte: sie werden stets, wie v. Frey es ausdrückt, „luvwärts“ von den Haaren gefunden, d. h. auf der Seite, nach der das Haar sich nicht biegt. Wendet man einen Reiz an, der

den Schwellenwerth für den fraglichen Druckpunkt etwas übersteigt, so wird zunächst die Haut seitwärts vom Follikel empfindlich. Bei stärkerem Reiz wird sozusagen auch der Raum zwischen dem eigentlichen Druckpunkt und dem Haar ausgefüllt, und bei noch stärkerem Reiz erhalte ich eine noch grössere empfindliche Fläche. Immer kann man jedoch bei Anwendung des Schwellenwerthes bloss eine ganz kleine empfindliche Fläche oder einen Punkt luvwärts vom Haar erhalten, und immer kann man finden, dass dieser Punkt eine specifische Druckempfindung auslöst.

Was die Existenz von Druckpunkten auf anderen Stellen als luvwärts von Haaren betrifft, so muss ich gestehen, dass, wenn die Untersuchungsfläche ausgesprochen behaart gewesen, ich nicht mit Sicherheit derartige isolirte Druckpunkte beobachtet habe. Oft wenn ich geglaubt, dass dies der Fall gewesen, habe ich, wie meine Versuche 2 und 3 zeigen, nach genauem Suchen dicht neben oder auf derselben Stelle ein feines, helles Wollhärchen gefunden, dass ich vorher trotz der starken Vergrösserung nicht beobachtet hatte. Dagegen existiren derartige Druckpunkte natürlich nicht nur auf haarlosen Hautflächen, sondern auch auf dem Grenzgebiet zwischen behaarten und haarlosen Flächen.

Nachdem ich das Obige gefunden und geschrieben habe (1900 bis 1901), finde ich zu meiner Freude, dass Kiesow (1902) zu so gut wie demselben Resultat gekommen ist (siehe oben S. 90). Leider geht jedoch aus den Kiesow'schen Beschreibungen nicht klar hervor, ob einige von den untersuchten Hautflächen vollständig behaart gewesen sind — so z. B. in Versuch 2 (S. 273), wo eine Fläche von 22 cm in der Mitte der Beugefläche des linken Unterarms untersucht worden ist. Es heisst hier nur, dass „diese Stelle bereits zu den behaarten Hautpartien gehört". Kiesow fand an dieser Stelle, dass von 64 Punkten an 7 kein Haar nachweisbar war. Bei manchen Personen (wie bei mir) ist diese Fläche nicht ganz behaart, sondern es giebt gerade in der Mitte Lakunen — die möglicher Weise die Resultate Kiesow's trotzdem erklären können. Auch Kiesow's Versuch 5 und besonders Versuch 7 (Mitte der Dorsalseite des Unterarms), welche Stelle ich wieder ganz behaart finde und wo Kiesow unter 50 Druckpunkten nicht weniger als 17 reine Tastpunkte gefunden hat, bedürfen solcher completirender Angaben. Es wäre ja möglich, dass solche „reine" Tastpunkte sich auf Grenzgebieten zwischen behaarten und haarlosen Flächen befinden. Im Versuch 9 (Vorderfläche des Oberschenkels) hat dagegen Kiesow nur Haarpunkte gefunden.

2. Zahl der Druckpunkte.

Es dürfte von vornherein klar sein, dass man ceteris paribus die Untersuchungen derjenigen Forscher als die zuverlässigsten anzusehen hat, die die exactesten Methoden angewandt haben. Von diesem Gesichtspunkte aus bin ich daher a priori geneigt, die Angaben v. Frey und Kiesow betreffs der Anzahl Druckpunkte per Quadratcentimeter auf verschiedenen Hautstellen für richtiger zu halten als die Angaben Blix' und Goldscheider's. Während v. Frey und Kiesow die Anzahl der Druckpunkte auf der Volarseite des Handgelenks mit 12 bis 40 (50) per Quadratcentimeter (10. S. 131) angeben, giebt Goldscheider einen viel Mal grösseren Werth an (s. Goldscheider's Karten. 9. Taf. 3, Figg. 15, 16, 17). Und noch muss ich geneigt sein, v. Frey's und Kiesow's Werthe als im Grossen und Ganzen richtig auch für die Stellen anzusehen, wo ich sie nicht zu controliren versucht habe, da ich selbst bei Anwendung gut graduirter Reize — nicht nur bezüglich der Anzahl, sondern auch der Reizschwelle der Druckpunkte auf haarlosen Flächen — Werthe erhalten habe, die recht gut mit denen dieser Forscher übereinstimmen, und auf haarbewachsenen Flächen zu fast genau denselben Resultaten gekommen bin wie sie. (Man vergl. meine Versuchsergebnisse bezüglich der Reizschwelle mit denen v. Frey's und Kiesow's (S. 94 und 95) — die Werthe schwanken zwischen etwa 0·5 bis 3 $^{gr}/_{mm}$.) Ich wage zu glauben, dass wenn v. Frey (und auch Blix) dieselben Vorsichtsmaassregeln angewandt hätten wie ich, z. B. stärkere Vergrösserung, sie wohl nicht mehr länger an ihrer Behauptung isolirter Druckpunkte an den betreffenden Stellen festhalten würden.

Dass Blix einen so niedrigen Werth (7 per Quadratcentimeter auf der Dorsalseite des Handgelenks) erhalten hat, beruht ohne Zweifel darauf, dass er ein zu wenig punctuelles (Pferdehaar) und auch etwas zu schwer applicirbares Reizmittel angewandt hat. Schwerer zu erklären sind dagegen Goldscheider's dicht gedrängte Druckpunkte, besonders da seine Reizmittel nicht feiner als die Blix' gewesen zu sein scheinen. Freilich ist es klar, dass ein stärkerer Reiz Druckempfindungen von grösserer Ausdehnung auslöst als ein schwächerer, aber in dem Fall sollte Goldscheider Druckflächen erhalten haben, nicht Punkte. Möglich ist indessen, dass er nicht hinreichend genaue Nachprüfungen angestellt hat. Auch ist möglich, dass er eine Reihe Schmerzpunkte für Druckpunkte genommen hat. Ich halte dies deshalb für möglich, weil er die schwächste Empfindung, die man von diesen Punkten erhalten kann, als „ein zartes, dabei lebhaftes, häufig etwas kitzelndes Gefühl" beschreibt (s. oben S. 87). Diese Empfindung,

die gewöhnlich verzögert ist, erhält man meines Erachtens von den Schmerzpunkten — Druckpunkte lösen kein Kitzelempfindung aus, wenigstens nicht auf wohlentwickelter Haut.

3. Specifische Energie der Druckpunkte.

Es ist äusserst leicht, sich davon zu überzeugen, dass sowohl Kälte- wie Wärmeempfindungen nicht von den Druckpunkten ausgelöst werden können. Aeusserst leicht sage ich, weil man (besonders auf haarbewachsenen Stellen und Stellen, wo die Kältepunkte nicht dicht liegen — welche Forderungen der Unterarm an vielen Stellen erfüllt) die Druckpunkte nicht mit grosser Genauigkeit zu markiren braucht, denn man kann und muss sich oft ziemlich weit von dem Druckpunkt entfernen, um Hautpunkte zu treffen, die Kälte- oder Wärmeempfindungen auszulösen vermögen.

4. Die Analgesie der Druckpunkte.

Ich komme nun zu einer recht schweren Frage. Da v. Frey graduirte Reize angewandt hat, ist es klar, dass er exacter als Goldscheider die Druckpunkte sowohl hat aufsuchen und markiren, als auch darauf maximal reizen können. Beachtet man dieses und auch den Umstand, dass Goldscheider ohne Zweifel viel zu viel Druckpunkte per Flächeneinheit hat, so erregt es auch kein Erstaunen, dass dieser Forscher behauptet, die Druckpunkte könnten im Allgemeinen bei stärkerer Reizung Schmerzempfindungen geben. Besonders zu beachten aber ist Goldscheider's Zugeständniss, einmal dass die Druckpunkte weit stärkeren Reiz als die Schmerzpunkte erfordern, um Schmerzempfindungen auszulösen, dann dass viele Druckpunkte auch bei starkem Reiz in auffallend geringem Grade sich schmerzempfindlich zeigen. Unter der Voraussetzung, dass man von den Druckpunkten bei äusserst punctueller Reizung wirklich nicht Schmerzempfindungen erhält, sondern dass diese stets auf gleichzeitiger Reizung von Schmerzpunkten beruhen, sind Goldscheider's Resultate eben die, die man bei gebührender Rücksichtnahme auf seine Reizungsweise erwarten konnte.

Meinen eigenen Versuchen nach zu urtheilen, scheint es nun, als ob man wirklich v. Frey darin Recht geben muss, dass Schmerzpunkte und Druckpunkte realiter nichts mit einander zu schaffen haben. D. h.: wenn man von einem Druckpunkt eine Schmerzempfindung erhält, so beruht dies auf einer Reizung naheliegender Schmerzpunkte, nicht auf einem Vermögen des Druckpunktes selbst als nervösen Organs, Schmerzempfindungen auszulösen. Obwohl meine eigenen Versuche ja im All-

gemeinen ergeben haben, dass die Druckpunkte so gereizt werden können, dass weder augenblickliche, noch verzögerte Schmerzempfindungen ausgelöst werden, so habe ich doch mitunter gefunden, dass dem nicht so ist. Solche Erfahrungen sind aber natürlich keineswegs beweisend für das Vermögen der anatomischen Druckpunkte oder Druckorgane, Schmerzempfindungen zu vermitteln. Denn man hat vorläufig durchaus keinen Anlass anzunehmen, dass die verschiedenen Sinnesorgane in der Haut, hier die Druck- und Schmerzorgane, in einer einzigen Schicht liegen, so dass, wenn man von einem Druckpunkt sowohl Druck- wie Schmerzempfindungen erhält, dieses beweisen sollte, dass die Druckorgane Schmerzempfindungen auslösen könnten. Im Gegentheil: aller Wahrscheinlichkeit nach liegen die Schmerzorgane am oberflächlichsten von den Sinnesorganen der Haut und die Druckorgane verhältnissmässig tief (siehe v. Frey's Bemerkungen hierüber, 6. S. 249). Ein punctueller Reiz kann daher sehr wohl gleichzeitig sowohl oberflächlich liegende Schmerzorgane, wie tiefer liegende Druckorgane afficiren. Also: auch wenn die Reizung jedes Druckpunktes von Schmerzempfindungen begleitet wäre — was durchaus nicht unmöglich wäre, wenn man sich vorstellt, dass die Schmerzorgane als eine sehr dichte Schicht gleich unter der Hautoberfläche liegen —, so würde dies kein Vermögen für die Druckorgane beweisen, Schmerzempfindungen auszulösen. Nun scheint es aber factisch sich so zu verhalten, dass eine grosse Anzahl von Druckpunkten sowohl nach v. Frey's wie nach meinen eigenen Untersuchungen bei Reizung keine Schmerzempfindungen auslösen, und dass auch nach Goldscheider gewisse Druckpunkte schwer dazu gebracht werden können, Schmerzempfindungen zu geben — was wohl so viel bedeutet, als dass der Reiz so stark sein muss, dass er auch umliegende Punkte angreifen kann. Dieser Umstand, dass einige (wahrscheinlich kann man sagen die Mehrzahl) Druckpunkte nicht Schmerzempfindungen auslösen, ist nun meines Erachtens völlig hinreichend, um zu zeigen, dass die Druckorgane als solche überhaupt keine Schmerzempfindungen auslösen können. Denn einen Unterschied hinsichtlich des Vermögens verschiedener Druckorgane, auf einer und derselben Hautfläche Schmerzempfindungen auszulösen oder nicht auszulösen, kann man sich schwerlich denken — der functionelle Unterschied, der hier stattzufinden scheint, ist daher nur ein Schein und beruht, wie gesagt, auf dem Umstande, ob zwei oder nur eine Art Sinnesorgane von dem Reiz getroffen werden.

Druck und Schmerzempfindungen zeigen indessen eine Reihe anderer verschiedenartiger Eigenschaften (worüber mehr in einem folgenden

Aufsatz), die darauf hindeuten, dass ihnen verschiedene Endorgane zu Grunde liegen. Und ferner können Schmerzempfindungen, wie wir bereits gesehen haben und noch weiter sehen werden, von Punkten ausgelöst werden, die von dem schwächsten wirksamen Reiz an und aufwärts einzig und allein Schmerzempfindungen geben. Wo derartige specifische Sinnespunkte für Schmerz vorhanden sind, wäre es recht wunderlich, wenn andere Sinnespunkte von ganz anderer specifischer Energie bei einer gewissen Reizstärke auch mit den vorigen identische Schmerzempfindungen auszulösen beginnen sollten.

Die Frage nach der augenblicklichen und der verzögerten Schmerzempfindung und ihrem stichartigen bezw. juckenden oder kitzelnden Charakter spare ich auf für eine specielle Abhandlung.

5. Charakter der Empfindung auf Druckpunkten.

Dies kann in folgender Weise ausgedrückt werden:

Wenn man die Haut mit einem Reiz bedeutend oberhalb des Schwellenwerthes reizt, so erhält man, wenn man von der druckpunktfreien Haut aus nach einem Druckpunkt hingelangt, eine eigenthümliche Empfindung: man hat das Gefühl, als läge hier unter der Hautfläche eine kleine Kugel; die Druckempfindung wird, nachdem sie ausgebreitet und dünn gewesen, auf diesen Punkten concentrirt, scharf und „körnig“. Dies stimmt auch mit den Erfahrungen Goldscheider's überein.

Von Interesse scheint mir die Beobachtung zu sein, dass, wie Versuch 3, S. 95 zeigt, Druckempfindungen von Druckpunkten nicht bloss beim Aufsetzen von Glasfäden, sondern auch beim Aufheben ausgelöst werden, dass mit anderen Worten es die Veränderung in einem gegebenen Druck ist, die reizend wirkt. Dass nicht die schwächst wirksamen Glasfäden das Phänomen hervorrufen, ist auch natürlich, da ja die Zeit, die die Haut gebraucht, um ihre ursprüngliche Lage wieder einzunehmen, natürlich länger ist als die Zeit, welche die von aussen her geschehende Deformation mit dem Glasfaden in Anspruch nimmt. Die Beobachtung bestätigt von Frey's Untersuchungen über „Zug“ und „Druck“ (siehe oben S. 90). Die in dieser Weise entstandenen „primären“ und „secundären“ Druckempfindungen schienen auch mir ganz identisch zu sein.

Litteratur.

1. 1882—1883. Blix, Magnus, Experimentela bidrag till lösning af frågan om hudnervernas specifika energi. *Upsala Läkareförenings förhandl.* Bd. XVIII. S. 87 bis 102 und 427 bis 440.

2. 1892. Lehmann, Alfr., *Hovedlovene for det menneskelige Fölelsesliv.* Köpenhamn.

3. 1894. von Frey, Beiträge zur Physiologie des Schmerzsinnes. I. Mittheilung, S. 283 bis 296. *Ber. d. math.-physik. Cl. d. Königl, Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. zu Leipzig.* Sitzung vom 3. Dec. 1894.

4. 1894. Goldscheider, *Ueber den Schmerz.* Berlin.

5. 1895. von Frey, Beiträge zur Sinnesphysiologie der Haut. III. Mittheilung, S. 166 bis 184. *Ber. d. math.-physik. Cl. d. Königl. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. zu Leipzig.* Sitzung vom 4. März 1895.

6. 1896. Derselbe, *Untersuchungen über die Sinnesfunctionen der menschlichen Haut.* I. Abhandl. S. 175 bis 266. Leipzig.

7. 1896. Thunberg, von Frey's metod för undersökning af hudens tryckpunkter. *Upsala Läkareförenings förhandl.* Bd. I. S. 294 bis 296.

8. 1897. von Frey, Beiträge zur Sinnesphysiologie der Haut. IV. Mittheilung, S. 462 bis 468. *Ber. d. math.-physik. Cl. d. Königl. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. zu Leipzig.* Sitzung vom 2. August 1897.

9. 1898. Goldscheider, *Gesammelte Abhandlungen.* Bd. I. Leipzig.

10. 1899. von Frey und Kiesow, Ueber die Function der Tastkörperchen. *Zeitschr. f. Psych. u. Physiol. d. Sinnesorgane.* Leipzig. S. 126 bis 163.

11. 1899. Hildebrand, Experimentelle Studien über Hautsensibilität. *Blätter f. klin. Hydrotherapie.* Wien 1899. S. 192.

12. 1902. Kiesow, Ueber Vertheilung und Empfindlichkeit der Tastpunkte. *Philosoph. Studien* (Wundt). XIX. (Festschrift). S. 260 bis 309.

13. 1902. Bader, P., Das Verhältniss der Hautempfindungen u. s. w. *Philosoph. Studien* (Wundt). Bd. 18. S. 437 bis 477 (795).

Absorptionscoëfficienten des Blutes und des Blutplasmas für Gase.[1]

Von

Christian Bohr.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Kopenhagen.)

I.

Für eine Reihe biologisch wichtiger Fragen, die mit der chemischen Theorie von der Bindung der Kohlensäure und des Sauerstoffes theils im Gesammtblute, theils im Plasma und in den Blutkörperchen in Beziehung stehen, ist es nothwendig, den Bunsen'schen Absorptionscoëfficienten für diese Medien genau zu kennen, um hierdurch die Menge des Gases berechnen zu können, das dem Drucke proportional einfach in denselben gelöst ist. Der Bestimmung dieser Absorptionscoëfficienten stellt sich indess in der vorwiegenden Anzahl von Fällen die Schwierigkeit entgegen, dass das Blut Substanzen enthält, welche mit den genannten Gasen dissociable chemische Verbindungen schliessen; unmittelbar lässt es sich in solchen Fällen nicht feststellen, ein wie grosser Theil der bei einem gegebenen Drucke in toto absorbirten Gasmenge dem Henry'schen Gesetze gemäss in der Flüssigkeit einfach gelöst ist; hier war es deshalb nothwendig, indirecte Wege einzuschlagen, um die Grösse der Absorptionscoëfficienten zu untersuchen.

So hat man (Zuntz, Setschenow) den Absorptionscoëfficienten der Kohlensäure für Blut und Serum dadurch zu bestimmen gesucht, dass man diejenige Kohlensäuremenge maass, die in diesen Flüssigkeiten absorbirt wird, nachdem man die chemische Bindung der Kohlensäure durch vorhergehende Neutralisation der Flüssigkeiten mittels einer stärkeren Säure (Phosphorsäure, Oxalsäure) ausgeschlossen hat. Ein völlig genaues Resultat lässt sich durch dieses Verfahren freilich wohl nicht erzielen, wesentlich weil die Bindung der Kohlensäure an das Globin

[1] Der Redaction am 8. Februar 1905 zugegangen.

des Blutfarbstoffes durch solchen Säurezusatz nicht verhindert wird; doch wird der Fehler wegen der verhältnissmässig beträchtlichen Grösse des Kohlensäureabsorptionscoëfficienten nicht in besonderem Grade störend auf das Resultat wirken, das indess stets etwas zu hoch werden muss. Was das Blut betrifft, findet Zuntz[1] auf diese Weise bei 0° einen Kohlensäureabsorptionscoëfficienten von durchschnittlich 1·59. Der Absorptionscoëfficient des Blutes wird hier also gleich 93 Proc. von dem des Wassers (1·71) befunden.[2]

Die Bestimmung des Absorptionscoëfficienten des Sauerstoffes im Blute bietet Schwierigkeiten derselben Art wie die soeben genannten dar, indem auch hier ausser einer einfachen Lösung des Gases eine chemische Bindung stattfindet; die Bedingungen einer genauen Messung des Coëfficienten sind aber ausserdem noch ungünstiger hinsichtlich des Sauerstoffes als hinsichtlich der Kohlensäure, u. A. wegen des weit niedrigeren Werthes des Coëfficienten des Sauerstoffes, welcher bewirkt, dass kleinere Fehler der Messung verhältnissmässig bedeutenden Einfluss auf das Resultat erhalten. Fernet[3] suchte den Absorptionscoëfficienten des Sauerstoffes für das Blut dadurch zu bestimmen, dass er den Unterschied der Sauerstoffaufnahme maass, der durch kleinere Variationen des Druckes bedingt wird, während letzterer hierbei stets um so hohe Werthe (etwa 700^{mm}) herum gehalten wurde, dass anzunehmen war, die sauerstoffbindenden Substanzen seien während des ganzen Versuches völlig mit Sauerstoff gesättigt gewesen und hätten deshalb keinen Einfluss auf das Resultat geübt. In der That nähert die Sauerstoffsättigung der dissociabeln Substanzen im Blute sich indess bei steigendem Drucke asymptotisch einem maximalen Werthe, der theoretisch erst bei unendlich grossen Drucken erreicht wird; Fernet's Methode kann deshalb nur ganz ungefähre Werthe ergeben.

Ein Verfahren, das, wie unten gezeigt werden wird, bei behutsamer Anwendung im Stande ist, weit bessere Resultate zu liefern als die bisher genannten, wurde zuerst von Zuntz[4] benutzt. Dasselbe besteht in der directen Bestimmung des Absorptionscoëfficienten für eine beliebige Gasart, die mit keinem Stoffe des Blutes irgend eine chemische Verbindung schliesst; hieraus wird wieder der Coëfficient für den Sauerstoff berechnet, indem man davon ausgeht, dass die Proportion zwischen dem Absorptionscoëfficienten des Blutes und dem des Wassers für alle Gase constant ist; unter dieser Voraussetzung ist es

---

[1] Hermann, *Handb. d. Physiol.* Leipzig 1880. Bd. IV. S. 15.
[2] Bohr, *Ann. d. Physik.* 1899. (3.) Bd. LXVIII. S. 502.
[3] *Du rôle des princip. éléments du sang etc.* Paris 1858. p. 92.
[4] a. a. O. S. 16.

möglich, wenn die genannte Proportion für ein Gas bekannt ist, den Absorptionscoëfficienten für ein anderes Gas zu berechnen, sobald man nur die Absorption des letzteren Gases in Wasser kennt. Inwiefern die zu Grunde gelegte Voraussetzung correct ist, wurde indessen bisher nicht näher untersucht, und dies wird im folgenden Abschnitte zum Gegenstand der Behandlung gemacht werden; jedenfalls muss aber das zur directen Bestimmung angewandte Gas selbstverständlich in chemischer Beziehung wirklich völlig indifferent sein. Der Stickstoff, der diese Bedingung nicht erfüllt (Bohr)[1], lässt sich hierzu nicht gebrauchen; in Zuntz' oben citirten Bestimmungen, wo gerade der Stickstoff die Grundlage bildete, ist deshalb ein Fehler eingeführt worden, welcher bewirkt, dass der von Zuntz berechnete Absorptionscoëfficient des Sauerstoffes (0·0262 bei 40°) zu gross wird.

II.

Bei der Aufnahme von Gasen in Flüssigkeiten, die feste Stoffe in wässeriger Lösung enthalten, findet man den Absorptionscoëfficienten niedriger als den unter denselben äusseren Verhältnissen für reines Wasser beobachteten. Sofern bei derselben Flüssigkeit die procentige Verminderung im Vergleich mit dem Coëfficienten des Wassers für die verschiedenen Gase die gleiche ist, so wird es, wie oben gesagt, auf Grundlage einer directen Bestimmung des Absorptionscoëfficienten eines einzelnen in der Lösung enthaltenen, gegen die gelösten festen Stoffe indifferenten Gases möglich sein, die Absorptionscoëfficienten auch solcher Gase zu berechnen, die mit den in der Flüssigkeit gelösten Stoffen chemische Verbindungen schliessen; es ist hierzu nur erforderlich, die Absorption der betreffenden Gase in reinem Wasser zu kennen. Was die Flüssigkeiten betrifft, mit denen wir hier zu schaffen haben, so ist für das Serum der Sauerstoff als indifferentes Gas anwendbar. Für das Gesammtblut ist der Wasserstoff brauchbar, dagegen aber nicht der Stickstoff, der, wie oben bemerkt, gegen das Blut nicht völlig chemisch indifferent ist.

Die unten angeführten directen Bestimmungen der Absorptionscoëfficienten wurden sämmtlich so ausgeführt, dass die Flüssigkeit während fortgesetzten Schüttelns bei constanter Temperatur mit dem betreffenden Gase gesättigt wurde, worauf man eine Probe in eine Hagen'sche Pumpe auspumpt, deren Luftdichtheit während der Versuche stets vollkommen war. Nach Messung und eventueller Analyse der ausgepumpten Gase wurde der Absorptionscoëfficient (ccm

---

[1] *C. R. de l'académie des sciences* 1897. Bd. CXXIV. p. 414.

Gas [0° und 760 mm] bei 760 mm Druck in 1 ccm Flüssigkeit aufgenommen) auf gewöhnliche Weise berechnet; eine genauere Beschreibung der Details der einzelnen Versuche möchte wohl unnöthig sein, weshalb im Folgenden nur die Resultate angeführt werden.

Absorption des Sauerstoffes im Serum. In dem mittels Centrifugirens aus Ochsenblut dargestellten Serum wurden untenstehende Absorptionscoëfficienten für Sauerstoff bei 19° bezw. 39° gefunden; angegeben sind zugleich die Coëfficienten für die Absorption in Wasser (nach Winkler)[1], wie auch das procentige Verhältniss des Coefficienten des Serums zu dem des Wassers.

Absorptionscoëfficient des Sauerstoffes für Serum und Wasser.

Temp.	Wasser	Serum	Procent
19	0·0316	0·0306	97
39	0·0233	0·0228	98

Ein Unterschied von 1 Proc. des Werthes, wie der zwischen den beiden Bestimmungen (97 Proc. und 98 Proc.) gefundene, ist als innerhalb der Fehlergrenze fallend zu betrachten, um so mehr, da die von verschiedenen Untersuchern angestellten Bestimmungen des Coëfficienten des Wassers wenigstens ebenso grossen Unterschied unter einander zeigen. Der Absorptionscoëfficient des Sauerstoffes im Serum ist deshalb für alle Temperaturen zwischen 19° und 39° auf durchschnittlich 97·5 Proc. des Coëfficienten des Wassers anzusetzen.

Die somit gefundene, verhältnissmässig geringe Herabsetzung des Coëfficienten des Serums steht in guter Uebereinstimmung mit folgenden Bestimmungen, die ich (behufs der Orientirung) an Flüssigkeiten, welche etwa 10 Proc. (g in 100 g) verschiedener fester Stoffe in Lösung enthalten, hinsichtlich der Absorption des Sauerstoffes ausführte. Die Temperatur war überall etwa 19°.

Absorptionscoëfficient des Sauerstoffes in etwa 10 proc. Lösungen.

Substanz	Gewichtsprocent	Absorptionscoëfficient	Proc. des Coëffic. des Wassers
Wasser		0·0318	100
Albumose	10·0	0·0302	95
Rohrzucker	9·7	0·0295	93
Dextrin	8·7	0·0293	92
Chlornatrium	10·5	0·0184	58

[1] Landolt und Börnstein, *Phys.-chem. Tabellen.* 1894. S. 256.

Wie man sieht, setzt die Lösung des Chlornatriums den Absorptionscoëfficienten sehr erheblich herab, im Gegensatz zu den Lösungen der angewandten organischen Substanzen, was wahrscheinlich mit dem bedeutend grösseren Moleculargewichte der letzteren in Beziehung steht. Die Albumose, mit der höchsten Molecularzahl, setzt in einer 10 proc. Lösung den Werth des Coëfficienten nur um 5 Proc. herab, und es wird daher verständlich, dass das Serum, welches etwa 9 Proc. fester Substanzen enthält, deren weit überwiegende Anzahl gewiss eine grössere Molecularzahl hat als die Albumosen, nur um etwa 3 Proc. herabsetzt.

Absorption des Wasserstoffes im Blute. Zu den Versuchen wurden drei verschiedene Proben defibrinirten Ochsenblutes angewandt. Die Temperatur war überall 14°; eine solche Temperatur gewährt einer genauen Messung weit bessere Bedingungen als die Körpertemperatur und wurde deshalb hier benutzt, wo es sich darum handelt, verhältnissmässig kleine Variationen eines Coëfficienten zu bestimmen, der nur geringe absolute Grösse hat. Die in der Tabelle hinzugefügten Absorptionscoëfficienten für Wasser sind Timofejew[1] entlehnt.

Absorptionscoëfficient des Wasserstoffes in Wasser und Ochsenblut.

Nummer	Wasser	Blut	Proc. d. Coëfficienten des Wassers
1	0·0192	0·0179	93
2	0·0192	0·0175	91
3	0·0192	0·0177	92

Im Durchschnitt wird bei 14° der Absorptionscoëfficient des Wasserstoffes für Blut also als 92 Proc. desjenigen des Wassers befunden.

Untersuchung über die Anwendbarkeit der indirecten Berechnung der Coëfficienten. Ob man berechtigt ist, aus den somit gefundenen Coëfficienten für Sauerstoff im Serum und für Wasserstoff im Blute die Coëfficienten für andere Gase in diesen Flüssigkeiten zu berechnen, hängt selbstverständlich davon ab, inwiefern die Proportion zwischen der Absorption zweier Gase unverändert bleibt, wenn der absolute Werth der Coëfficienten deshalb, weil man mit wässerigen Lösungen fester Stoffe zu thun hat, geringer wird als deren Werth für Wasser. Ausserdem entsteht die Frage, ob diese Proportion sich

[1] Landolt und Börnstein, a. a. O.

mit der Temperatur ändert. Dass eine Berechnung der hier besprochenen Art bei jeder beliebigen, sogar sehr bedeutenden Verminderung des Absorptionscoëfficienten sollte angewandt werden können, steht gewiss nicht zu erwarten, ist aber auch nicht nöthig für eine Anwendung auf unseren Fall, wo wir uns innerhalb verhältnissmässig kleinerer Aenderungen der Coëfficienten bewegen. Ob unter solchen Verhältnissen die Voraussetzung für die Berechnung berechtigt ist, suchte man durch folgenden Versuch aufzuklären.

In einer Reihe von Lösungen verschiedener Substanzen sind die Absorptionscoëfficienten für Sauerstoff (αO_2) und für Stickstoff (αN_2) bei einer Temperatur von etwa 19° bestimmt und ihre Proportion

$$\left(\frac{\alpha O_2}{\alpha N_2}\right)$$

berechnet worden. Ist diese Proportion für die verschiedenen Lösungen constant, so ist die procentige Verminderung der Coefficienten im Vergleich mit dem des Wassers selbstverständlich für beide Gase gleich gross. Die Resultate finden sich in untenstehender Tabelle, wo in einer Rubrik (Proc. αO_2) zugleich die procentige Grösse der Absorption des Sauerstoffes (Wasser = 100) angegeben ist.

Absorptionscoëfficienten für Sauerstoff und Stickstoff in wässerigen Lösungen.

Substanz	Temp.	Gewichtsprocent	αO_2	Proc. αO_2	αN_2	$\frac{\alpha O_2}{\alpha N_2}$
Wasser	19·0		0·0318	100	0·0168	1·938
Albumose	18·7	10·0	0·0302	95	0·0156	1·931
Dextrin	18·9	17·1	0·0251	79	0·0126	1·985
Rohrzucker	18·0	9·7	0·0295	93	0·0150	1·966
Rohrzucker	18·0	19·6	0·0263	83	0·0127	2·077
Chlornatrium	18·8	10·5	0·0184	58	0·00895	2·061
Chlornatrium	19·0	20·8	0·0112	35	0·00573	2·070

Die Proportion zwischen den Coëfficienten des Sauerstoffes und denen des Stickstoffes erweist sich als etwas erhöht, wo der absolute Werth der Coëfficienten in bedeutenderem Grade herabgesetzt ist; bei Verminderungen, mit denen das Blut uns zu schaffen giebt, ist indessen die Proportion beinahe völlig constant. Zur ferneren Aufklärung dieser Frage mögen folgende Bestimmungen der Coëfficienten des Wasserstoffes, der Kohlensäure und des Sauerstoffes in einer etwa 20 procent. ClNa-Lösung dienen.

Absorptionscoëfficienten für eine etwa 20procent. ClNa-Lösung.

Gasart	Temp.	Wasser	ClNa	Proc.
Wasserstoff	17	0·0188	0·00774	41
Kohlensäure [1]	15	1·019	0·442	43
Sauerstoff	19	0·0318	0·0112	35

Selbst bei einer Verminderung des Absorptionscoëfficienten bis auf etwa 40 Proc. von dem des Wassers ist die procentige Herabsetzung für Wasserstoff und Kohlensäure fast dieselbe; für den Sauerstoff wird die Abweichung bei so starker Aenderung schon mehr bedeutend.

Im Ganzen geht aus den mitgetheilten Versuchen hervor, dass die Proportionalitätsberechnung innerhalb der verhältnissmässig geringen Verminderung der Coëfficienten (etwa 8 Proc.), mit der wir beim Blute zu thun haben, gute annähernde Werthe liefert.

Auch die hier zur Anwendung kommenden Temperaturveränderungen haben keinen Einfluss auf die Berechnung; so findet Winkler[2] für die Proportion zwischen dem Coëfficienten des Sauerstoffes und dem des Stickstoffes in Wasser bei 19° 2·02, bei 40° 1·95, während ich[3] für dieselbe Proportion bei 19° 1·94, bei 40° 1·97 finde; das Mittel zwischen Winkler's und meinen Bestimmungen geben fast denselben Werth für 19° und 40° (1·98 bezw. 1·96). Andererseits ist innerhalb des fraglichen Intervalles auch die von der Temperatur abhängige procentige Verminderung des Coëfficienten für dieselbe Gasart wesentlich dieselbe für Wasser und nicht zu concentrirte wässerige Lösungen. So findet man[4] für die Absorption der Kohlensäure in Wasser und in einer etwa 6·5 proc. ClNa-Lösung folgende Zahlen:

Temp.	Wasser	ClNa	Procent Verminderung
20	0·875	0·664	76
40	0·530	0·414	78

Indem man von den oben angeführten directen Bestimmungen der Absorption des Sauerstoffes im Serum und der Absorption des

[1] Bohr, *Ann. d. Physik.* 1899. (3) Bd. LXVIII. S. 504.
[2] Landolt und Börnstein, a. a. O.
[3] Bohr und Bock, *ebenda.*
[4] Bohr, a. a. O.

Wasserstoffes im Blute ausgeht, kann man also mit hinlänglicher Annäherung die Absorptionscoëfficienten der verschiedenen Gase für das Serum auf 97·5 Proc., für das Blut auf 92 Proc. der bei derselben Temperatur für Wasser gefundenen Werthe ansetzen. Hiermit stimmt es gut überein, dass Zuntz, wie oben erwähnt, nach Sättigung mit Säure einen Werth für den Absorptionscoëfficienten der Kohlensäure im Blute bei 0° findet, der durchschnittlich 93 Proc. des Coëfficienten des Wassers entspricht.

Die Absorptionscoëfficienten der Blutkörperchen. Die Blutkörperchen, die zum wesentlichen Theil (etwa 60 Proc.) aus Wasser bestehen, nehmen, von möglichen chemischen Verbindungen gänzlich abgesehen, zugleich, ebenso wie andere wässerige Lösungen, dem Henry'schen Gesetze gemäss dem Drucke proportional Gase auf. Die Grösse der hierbei in Betracht kommenden Absorptionscoëfficienten, die für mehrere theoretische Fragen von Interesse ist, lässt sich folgenderweise berechnen. Da die Absorptionscoëfficienten für das Plasma (Serum) und für das Gesammtblut gleich 97·5 Proc. bezw. 92 Proc. von dem des Wassers befunden wurden, hat man — unter der Voraussetzung, dass die Blutkörperchen $^1/_3$ des Volums des Blutes betragen — wenn der procentige Werth des gesuchten Absorptionscoëfficienten x genannt wird:

$$^2/_3 \cdot 97 \cdot 5 + {}^1/_3\, x = 92,$$

woraus $x = 81$. Unter den gegebenen Voraussetzungen können die Coëfficienten für die Absorption von Gasen in den Blutkörperchen mithin auf 81 Proc. der Coëfficienten des Wassers angesetzt werden.

Jolyet und Sigalas[1] waren, sich darauf stützend, dass im Blute eine grössere Menge Stickstoff aufgenommen wird als unter denselben äusseren Verhältnissen in einem entsprechenden Cubikinhalt Wasser, der Ansicht, die Blutkörperchen bänden Gase mittels Adsorption, so wie es mit feinen suspendirten Pulverpartikelchen der Fall ist. Wie ich nachgewiesen habe[2], hält sich indess die vermehrte Stickstoffabsorption, wenn die Blutkörperchen aufgelöst werden, unverändert, indem sie ausschliesslich von dem Vorhandensein des Oxyhämoglobins abhängig ist; die vermehrte Stickstoffabsorption steht also in keiner Beziehung zu einer eventuellen Adsorption. Ebenso wenig habe ich bei der Absorption des Stickstoffes in Magermilch, die etwa 4 Mill. Kügelchen per Cubikcentimeter enthielt, irgend etwas beobachtet, das für eine merkbare Adsorption an die suspendirten Körperchen spräche; der Absorptionscoëfficient wurde hier bei 15·5° gleich 0·0171 oder gleich 97 Proc. von dem des Wassers (0·0177)

---

[1] *C. R. de l'académ. des sciences.* 1892. Bd. CXIV. S. 686.

[2] *Ebenda.* 1897. Bd. CXXIV. S. 414.

befunden; die Herabsetzung war mithin dieselbe wie hinsichtlich des Serums, das auch fast dieselbe Menge Stoffe in Lösung enthält.

III.

Dem oben Entwickelten zufolge lassen die Absorptionscoëfficienten des Sauerstoffes, der Kohlensäure und des Stickstoffes im Plasma, im Blute und in den Blutkörperchen sich aus den Coëfficienten des Wassers bei den betreffenden Temperaturen berechnen, indem die Absorption für das Serum (Plasma) 97·5 Proc., für das Blut 92 Proc. und für die Blutkörperchen 81 Proc. der Absorption in Wasser beträgt. Die Resultate solcher Berechnungen für Temperaturen von 15° und 38° finden sich in untenstehender Tabelle, wo zugleich die Coëfficienten des Wassers angegeben sind, für den Sauerstoff nach Winkler[1], für atmosphärischen, argonhaltigen Stickstoff nach Bohr und Bock[2], für die Kohlensäure nach Bohr[3]. Die Coëfficienten des Sauerstoffes und des Stickstoffes sind bei den organischen Flüssigkeiten nur durch zwei gültige Decimalen ausgedrückt, da grössere Genauigkeit wegen der wechselnden Zusammensetzung der Flüssigkeiten hier illusorisch ist.

Absorptionscoëfficienten für Wasser, Plasma, Blut und Blutkörperchen bei 15° und 38°.

	Sauerstoff		Stickstoff		Kohlensäure	
	15°	38°	15°	38°	15°	38°
Wasser	0·0342	0·0237	0·0179	0·0122	1·019	0·555
Plasma	0·033	0·023	0·017	0·012	0·994	0·541
Blut	0·031	0·022	0·016	0·011	0·937	0·511
Blutkörperchen	0·028	0·019	0·014	0·0098	0·825	0·450

[1] Landolt und Börnstein, a. a. O.
[2] *Ann. d. Physik.* 1899 (3). Bd. LXVIII. S. 504.
[3] Bohr, a. a. O.

Zur Chemie des Fischeies.[1]

Von

Olof Hammarsten.

Ueber die chemischen Bestandtheile der Fischeier und namentlich über die Proteïnsubstanzen derselben liegen nur verhältnissmässig spärliche Untersuchungen vor. Das von Valenciennes und Frémy[2] zuerst in Karpfeneiern, dann aber auch in den Eiern anderer Knochenfische gefundene Ichthulin ist nach den mehr eingehenden Untersuchungen von Walter[3] als eine vitellinähnliche Substanz anzusehen. Der letztgenannte Forscher hat nämlich gezeigt, dass es sich hier um eine in Wasser unlösliche, in verdünnter Salzlösung wie auch in verdünnten Säuren oder Alkalien dagegen leicht lösliche, lecithinreiche Substanz handelte, die bei der Pepsinverdauung ein eisenhaltiges Pseudonucleïn liefert. Zum Unterschied von anderen Vitellinen oder Nucleoalbuminen gab aber diese Substanz beim Sieden mit verdünnter Mineralsäure eine reducirende Substanz, und in Folge hiervon ist sie auch als ein Phosphoglykoproteïd aufgefasst worden.

Eine vitellinähnliche Proteïnsubstanz ist später von Noël Paton[4] aus Lachseiern isolirt worden. Nach in der Hauptsache derselben Methode wie Walter hat er nämlich aus den reifen Lachseiern eine phosphorhaltige Proteïnsubstanz dargestellt, die ebenfalls Eisen enthielt und bei der Pepsinverdauung ein Pseudonucleïn lieferte. Abgesehen von einigen anderen, weniger wichtigen Differenzen unterschied sich

---

[1] Der Redaction am 23. Januar 1905 zugegangen.

[2] *Compt. rend. de l'Acad. des Sciences.* 1854. T. XXXVIII. p. 471.

[3] *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1891. Bd. XV. S. 477.

[4] Report of investigations on the Life-History of the Salmon in freshwater. *From the research laboratory of the Royal College of Physicians of Edinburgh.* Edited by Dr. Noël Paton. Glasgow 1898. p. 145—148.

aber dies vitellinähnliche Nucleoalbumin von dem Ichthulin Walter's durch einen etwas höheren Phosphorgehalt, 0·74 Proc. gegen 0·41 in dem Ichthulin, und namentlich dadurch, dass es beim Sieden mit einer Säure keine reducirende Substanz gab.

In derselben Weise verhielt sich auch das von Levene[1] aus Kabeljaueiern isolirte vitellinähnliche Nucleoalbumin. Es gab nämlich beim Sieden mit verdünnter Mineralsäure keine reducirende Substanz. Der Gehalt an Phosphor war 0·65 Proc.

Es liegt endlich auch aus neuester Zeit eine Untersuchung von Hugounenq[2] über das Albumin des Fischrogens (vom Hering) vor. Die von ihm untersuchte Substanz verhielt sich anders als die Vitelline, sie enthielt vor der Reinigung (durch Dialyse) sehr kleine Mengen von Phosphor und Eisen, war aber, nach der Elementaranalyse zu urtheilen, in reinem Zustande phosphorfrei. Da diese Substanz, Clupeovin, aus gesalzenen Heringen dargestellt wurde, und da die Darstellungsmethode eine Denaturirung nicht ausschliesst, ist aber das Clupeovin nicht den obengenannten Nucleoalbuminen aus Fischeiern direct vergleichbar.

Schon vor mehreren Jahren und bevor noch die Untersuchungen von Noël Paton mir bekannt waren, hatte ich im Anschlusse an die Untersuchungen von Walter einige Untersuchungen über das Fischei, insbesondere über die Eier des gewöhnlichen Flussbarsches unternommen, namentlich mit Rücksicht auf die Frage, ob aus den Eiern dieses Fisches und aus Fischeiern überhaupt ein vitellinähnliches Glykoproteïd darzustellen sei. Diese Untersuchungen, insofern als sie auf die Eier des Flussbarsches sich beziehen, waren schon im Frühjahr 1900 fast abgeschlossen; da aber die Eier nicht nur in verschiedenen Perioden der Laichzeit, sondern auch in den verschiedenen Jahren ein etwas wechselndes Verhalten zeigten, habe ich mit der Veröffentlichung der Resultate gewartet, bis ich hinreichend oft Gelegenheit, die Befunde zu controliren, gehabt hatte.

Meine Untersuchungen beziehen sich sowohl auf die ganz reifen wie auf die unreifen, in etwas früheren Perioden der Laichzeit zu erhaltenden Eier. Es ist nothwendig, dies sogleich zu bemerken, weil es gewisse Unterschiede zwischen den reifen und den nicht reifen Eiern giebt. Diese Unterschiede betreffen jedoch nicht die Eigenschaften desjenigen Eiweissstoffes, welcher den Hauptbestandtheil der

---

[1] *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1901. Bd. XXXII. S. 281.

[2] *Compt. rend. de l'Académie des Sciences.* 1904. T. CXXXVIII. p. 1062 bis 1064.



Barscheier darstellt, denn dieser Eiweissstoff verhielt sich immer gleich. Dagegen besteht ein bestimmter, später zu erwähnender Unterschied zwischen den in reifen und unreifen Eiern vorhandenen Mucinsubstanzen, und es ist vor Allem dieser Unterschied, welcher je nach der Entwickelung der Eier das etwas wechselnde Verhalten derselben zu verschiedenen Zeiten bedingt. Hierzu kommt noch, dass die zwischen den unreifen Eiern in dem Rogen sich vorfindende Zwischenflüssigkeit das von C. Mörner[1] entdeckte eigenthümliche Percaglobulin, welches in den reifen Eiern fehlt, enthält. Da ich als Untersuchungsmaterial hauptsächlich die von Mörner auf Percaglobulin verarbeiteten, also von Zwischenflüssigkeit befreiten Eier benutzte, beziehen sich meine Angaben über das Eiweiss und das Mucin wesentlich auf die unreifen Eier. Die reifen Eier dagegen habe ich zum Theil zu dem Studium der mucinogenen Substanz, aber hauptsächlich zur Controle einiger an den unreifen Eiern gemachten Beobachtungen verwendet.

Da die zu verarbeitenden Eier von Blut und Zwischenflüssigkeit frei waren, stellten sie ein sehr reines Material dar, welches direct mit den Lösungsmitteln behandelt werden konnte. Bei Extraction derselben mit verdünnter NaCl-Lösung (5 bis 10 Proc.) enthielt allerdings die Lösung reichliche Mengen Eiweiss, es konnte aber weder durch starke Verdünnung mit Wasser, noch durch Dialyse ein Niederschlag erhalten werden. Dementsprechend gingen auch bei der Extraction mit Wasser allein reichliche Mengen Eiweiss in Lösung, und aus dem Grunde wurde mit Wasser extrahirt. Hierbei quollen nun die Eier stark (in ungleich hohem Grade in den verschiedenen Jahren und bei verschiedenen Individuen zur selben Zeit), und die Lösung war regelmässig so schleimig und dickflüssig, dass das Filtriren manchmal erst nach Extraction mit der 10fachen Wassermenge oder mehr möglich wurde.

Beim Behandeln der Eier mit Wasser treten auch bald Flöckchen und Fetzen auf, und bei mikroskopischer Prüfung findet man, dass die Eier sehr rasch durch das Wasser verändert werden. Wie die Eier von den meisten anderen Fischen, von Fröschen und von zahlreichen anderen Thieren, enthalten nämlich die Barscheier eine äussere, helle, ungefärbte Schicht, welche den gefärbten Dotter einschliesst. Bei der Wasserbehandlung tritt nun allmählich das Eiweiss aus dem Dotter heraus, und zwar bisweilen so vollständig, dass namentlich die reifen Eier, deren Mucinhülle nicht platzt, ganz leer erscheinen. Durch die Einwirkung des Wassers quillt aber bei den unreifen Eiern die

[1] *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, Bd. XL.

äussere, helle Schicht stark auf, reichliche Mengen davon werden gelöst, ein Platzen findet oft statt und die Reste der Mucinschicht stellen Flöckchen und Fetzen dar. Bei der Wasserbehandlung können allerdings die Eier, je nachdem sie mehr oder weniger dem Reifestadium sich nähern, ein etwas abweichendes Verhalten zeigen; immer aber wird aus den unreifen und oft auch aus den anscheinend reifen Eiern eine Substanz herausgelöst, welche, wenn sie in etwas grösserer Menge vorhanden ist, dem Wasserextracte eine schleimige Beschaffenheit ertheilt.

Dass es sich hier um eine Mucinsubstanz handelte, liess sich aus unserer Kenntniss von der Hüllensubstanz der Eier überhaupt, wie auch aus der physikalischen Beschaffenheit des Wasserextractes und dem Verhalten desselben zu Essigsäure schliessen. Die weitere Untersuchung bestätigte diesen Schluss, und dementsprechend wurde es meine Aufgabe, auf der einen Seite das Eiweiss des Dotters und auf der anderen die Mucinsubstanz der Hüllenschicht zu studiren. Das Eiweiss des Barscheies besteht, wenn auch nicht ausschliesslich, zum allergrössten Theil aus einem vitellinähnlichen Nucleoalbumin, und ich gehe also zunächst zur Besprechung dieses Nucleoalbumins über.

I. Das Nucleoalbumin der Barscheier.

Wie oben bemerkt wurde, war es meine Hauptaufgabe, zu prüfen, ob es in den Barscheiern und in Fischeiern überhaupt eine besondere Gruppe von kohlehydrathaltigen Nucleoalbuminen, sog. Phosphoglykoproteïden, giebt. Da nun die Hülle des Fischeies wie das Eiklar überhaupt reich an Glykoproteïden ist, musste ich mein Augenmerk ganz besonders darauf richten, das Nucleoalbumin ganz frei von Mucin darzustellen, weil sonst jeder Versuch, aus dem Nucleoalbumin eine reducirende Substanz abzuspalten, verfehlt war. Ich kann in dieser Hinsicht sogleich bemerken, dass keine der bisher gebräuchlichen Methoden, wie die Ausfällung mit ein wenig Säure oder die Ausfällung mit verschiedenen Neutralsalzen, zum Ziele führte. Immer erhielt ich so ein Präparat, welches nach dem Sieden mit einer Säure eine reducirende Substanz gab. Die wechselnden, bisweilen ziemlich grossen, in anderen Fällen dagegen äusserst kleinen Mengen solcher Substanz liessen indessen vermuthen, dass sie von einer Beimengung herrührten, und aus dem Grunde musste ich ein neues Verfahren versuchen. Da ich nun bei meiner Untersuchung des Eimucins gefunden hatte, dass dieses Mucin durch sehr verdünnte Chlorwasserstoffsäure gefällt wird, ohne in einem Ueberschuss von sogar 0·3 Proc. Säure sich wieder auf-

zulösen, und da ferner das Nucleoalbumin schon von den kleinsten Mengen Salzsäure, wie 0·05 Proc., gelöst wird, ergab sich von selbst folgendes einfache Verfahren, welches auch zum Ziele führte.

Die Eier werden in der 20fachen Menge Wasser zerrührt und es kann hierzu ebenso gut Wasserleitungswasser wie destillirtes Wasser benutzt werden. Die Flüssigkeit kann nun ziemlich leicht filtrirt werden, wenn es aber nur um die Darstellung des Nucleoalbumins sich handelt, kann man ebenso gut die Filtration unterlassen und direct so viel Salzsäure zusetzen, dass der Gehalt daran 0·05 bis 0·1 Proc. beträgt. Hierbei ändert sich die Farbe und wird röthlich; das gelöste Mucin fällt sogleich aus und setzt sich zusammen mit den geschrumpften Eiresten rasch zum Boden, während das Nucleoalbumin in der obenstehenden Flüssigkeit gelöst zurückbleibt. Man kann allerdings ohne Schaden noch grössere Mengen Salzsäure zusetzen, aber dies ist überflüssig; bei einem niedrigeren Gehalte an Salzsäure als 0·05 Proc. bleibt dagegen leicht ein Theil des Nucleoalbumins ausgefällt oder ungelöst in dem Bodensatze. Die abgeheberte, saure Flüssigkeit filtrirt sehr rasch und leicht und liefert ein dünnflüssiges, gar nicht schleimiges oder fadenziehendes klares Filtrat. Aus diesem Filtrate kann das Nucleoalbumin durch Zusatz von Natronlauge bis zu nur sehr schwach saurer Reaction reichlich und so vollständig ausgefällt werden, dass man schon ohne Weiteres ersieht, dass die gefällte Substanz fast das ganze Eiweiss der Eier darstellt.

Behufs weiterer Reinigung wird der Niederschlag mit Wasser durch Decantation gewaschen, dann in Wasser mit Hülfe von möglichst wenig Alkali oder Säure gelöst, durch Säure- bezw. Alkalizusatz gefällt und dieses Verfahren noch ein oder zwei Mal wiederholt. Zuletzt wird die Substanz, wenn es sich um die Gewinnung eines Trockenpräparates handelt, mit Alkohol entwässert, darauf mit warmem Alkohol behandelt und dann mit Aether erschöpft.

Die so gewonnene, nicht mit Alkohol und Aether gereinigte Substanz hatte die Eigenschaften eines Nucleoalbumins oder Nucleoproteïds; da sie aber mit Säure im Sieden gespalten keine Purinsubstanzen lieferte, kann sie kein Nucleoproteïd sein.

Die neutrale Lösung gerann nicht beim Sieden und verhielt sich in dieser Hinsicht wie eine Lösung von Kaseïn. Von sehr kleinen Säuremengen wurde sie gefällt und der Niederschlag war nicht oder nur sehr wenig löslich in Neutralsalz. Die Substanz verhielt sich also Neutralsalzen gegenüber nicht wie ein Vitellin, sondern als ein Nucleoalbumin. Von überschüssiger Essigsäure wurde sie etwas schwer, von der kleinsten Menge überschüssiger Salzsäure dagegen äusserst leicht

gelöst und sie verhielt sich auch in dieser Hinsicht wie ein Nucleoalbumin. Von Metallsalzen, wie Alaun, Eisenchlorid, Bleiacetat, Kupfersulfat und Quecksilberchlorid, wie auch von Ferrocyankalium und Salzsäure wurde die Lösung reichlich gefällt. Ferrocyankalium in neutraler Lösung erzeugte ebenso wenig wie die Alkalisalze der Phosphorwolfram- und Phosphormolybdänsäure einen Niederschlag, wogegen die genannten Salze in saurer Lösung reichliche Fällungen erzeugten. Von NaCl in Substanz (bis zur vollen Sättigung gelöst) wie auch von ein wenig mehr als dem gleichen Volumen gesättigter Ammoniumsulfatlösung wurde die Lösung vollständig gefällt. Die Fällungsgrenzen für gesättigte Ammoniumsulfatlösung lagen zwischen 68 Nucleoalbuminlösung und 32 Ammoniumsulfatlösung (beginnende Fällung) und 45:55 (vollständige Fällung). Jeder Versuch, die Lösung innerhalb dieser Fällungsgrenzen in mehrere Fractionen aufzutheilen, war erfolglos. Die nun genannten Fällungsgrenzen waren übrigens dieselben auch für die aus den Eiern direct mit verdünnter Ammoniumsulfatlösung oder Wasser herausgelöste, nicht mit Säure dargestellte Substanz. Für die aus einem Wasserextracte des reifen Rogens direct mit Ammoniumsulfat gefällte Substanz war die untere Fällungsgrenze 66:34 statt 68:32; die obere Fällungsgrenze war aber die gewöhnliche 45:55.

Die Substanz gab sämmtliche Farbenreactionen des Eiweisses; sie gab auch immer eine deutliche, wenn auch schwache Molisch'sche Reaction. Dagegen konnte aus den nach der Säuremethode gewonnenen Präparaten durch Sieden mit verdünnter Säure nie eine reducirende Substanz gewonnen werden, trotzdem sowohl die Stärke der Säure wie die Dauer des Siedens in verschiedener Weise variirt wurden. Da ein schwacher Ausschlag mit der Molisch'schen Probe in Folge der zu grossen Empfindlichkeit derselben gar nichts beweist, fühle ich mich also zu der Behauptung berechtigt, dass das Nucleoalbumin des Barscheies kein Glykoproteïd ist und nur bei Verunreinigung mit dem Eimucin eine reducirende Substanz giebt.

Die Nucleoalbuminnatur des fraglichen Stoffes geht theils aus dem Phosphorgehalte der mit Alkohol und Aether erschöpften Substanz, und theils aus dem Verhalten bei der Pepsinverdauung hervor. Die Substanz löst sich sehr leicht in Verdauungssalzsäure, und diese Lösung bleibt bei Körpertemperatur längere Zeit unverändert, während nach Zusatz von Pepsin Pseudonucleïn in reichlicher Menge sich ausscheidet.

Ich habe in einigen Fällen die Menge des bei der Verdauung sich abscheidenden Pseudonucleïns bestimmt. Da das mit Alkohol-Aether erschöpfte Nucleoalbumin in verdünnter Salzsäure nicht löslich

ist, und da man folglich nicht sicher sein kann, dass der bei der Verdauung zurückbleibende Rest nur aus Pseudonucleïn besteht, habe ich zu diesen Versuchen immer Lösungen von mit Alkohol-Aether nicht gereinigtem Nucleoalbumin (in bekannter Menge) in Verdauungssalzsäure benutzt. In diesen ersten, mehr orientirenden Versuchen wurde das auf einem gewogenen Filtrum gesammelte Pseudonucleïn nach dem Auswaschen mit Wasser ohne vorgängige Alkohol-Aetherbehandlung getrocknet und gewogen. In diesen Versuchen betrug die Menge des Rohpseudonucleïns je nach dem Säuregrade 21 bis 28 Proc. von der Menge des Nucleoalbumins, und zwar so, dass die höchsten Werthe bei dem niedrigsten Säuregrade, 0·125 Proc. HCl, und die kleinsten Pseudonucleïnmengen bei dem höchsten Säuregrade 0·5 Proc. erhalten wurden. Dies ist in Uebereinstimmung mit dem längst bekannten Verhalten, dass die Menge des abgespaltenen Pseudonucleïns keine constante, sondern eine wechselnde, von mehreren Momenten, namentlich von dem Säuregrade abhängige ist.

Die hohen Werthe für das Pseudonucleïn in diesen Versuchen rühren zum Theil von dem in dem Nucleoalbumin reichlich vorhandenen Lecithin her, welches fast ganz und gar in den Pseudonucleïnniederschlägen sich angesammelt hat. Um eine richtigere Vorstellung von der Menge des abgespaltenen Pseudonucleïns zu gewinnen, war es also nothwendig, die Mengen des in Arbeit genommenen Nucleoalbumins bezw. des bei der Verdauung gebildeten Pseudonucleïns als lecithinfreie Substanzen zu bestimmen. Die Menge des Pseudonucleïns erhält man durch Wägen nach erschöpfender Behandlung desselben auf dem Filtrum mit warmem Alkohol und mit Aether. Da aber das Nucleoalbumin aus oben angegebenen Gründen nur frisch gefällt verwendet werden durfte, verfuhr ich bei diesen Versuchen in folgender Weise.

Ein Theil der Lösung des Nucleoalbumins in Salzsäure wurde genau abgemessen, neutralisirt und mit dem mehrfachen Volumen Alkohol gefällt. Der Niederschlag wurde mit heissem Alkohol erschöpft und dieser Alkohol mit dem eiweissfreien, alkoholischen Filtrate vereinigt. Dann wurde eingetrocknet, gewogen, eingeäschert und von Neuem gewogen und in dieser Weise die Menge der nicht eiweissartigen Stoffe (Lecithin und Fett?) und der Salze bestimmt. Auf der anderen Seite wurde das mit Alkohol lecithinfrei gemachte Nucleoalbumin gewogen, mit nöthigen Cautelen eingeäschert und in dieser Weise die Menge des zu dem Versuche verwendeten Nucleoalbumins ermittelt. In den Verdauungsproben wurde das Pseudonucleïn in der einen Probe als Rohproduct und in der anderen nach erschöpfenden

Alkoholbehandlung getrocknet und gewogen. Als Beispiel führe ich hier einen Versuch an.

Von einer Lösung von Nucleoalbumin in 0·1 Proc. HCl wurden 20 ccm abgemessen, mit Natronlauge genau neutralisirt und mit dem 10fachen Volum Alkohol gefällt. Nach Abzug von den Salzen wurden in ihnen gefunden 0·110 g Eiweiss und 0·026 g Lecithin (und Fett?). Zu der Verdauung wurden zwei Proben auf je 60 ccm derselben Lösung verwendet, und jede Probe enthielt also 0·330 g Nucleoalbumin und 0·078 g Lecithin (= 0·408 g lecithinhaltigem Nucleoalbumin). Der Verdauungsversuch dauerte 18 Stunden bei 38 bis 40° C.

Als Rohproduct wurden aus der einen Probe 0·112 g gewonnen, was also = 27·4 Proc. Rohpseudonucleïn ist.

Die andere Probe, in welcher das Pseudonucleïn mit heissem Alkohol erschöpft wurde, lieferte 0·079 g Lecithin und 0·033 g Reinpseudonucleïn = 10 Proc. Pseudonucleïn.

Alles Lecithin fand sich also hier in dem Rohpseudonucleïn vor. Das lecithinhaltige Nucleoalbumin, 0·408 g, lieferte bei der obigen Analyse 0·078 g Lecithin, und es enthielt also 19·1 Proc. Lecithin. Das als lecithinfrei berechnete Nucleoalbumin, 0·330 g, lieferte 0·033 g lecithinfreies Pseudonucleïn = 10 Proc.

Nach demselben Principe habe ich noch zwei andere Verdauungsversuche angestellt. In dem einen ging jedoch leider die Lecithinbestimmung in dem Nucleoalbumin verloren, und ich kann also nur die Werthe für das lecithinfreie Nucleoalbumin und Pseudonucleïn mittheilen, während der Lecithingehalt des in Arbeit genommenen Nucleoalbumins unbekannt war.

Die in den drei Versuchen erhaltenen Mengen von lecithinfreiem Pseudonucleïn in Procenten von dem lecithinfreien Nucleoalbumin waren bezw. 10 Proc., 15·8 Proc. und 14·4 Proc. Die Mengen des Pseudonucleïns sind also wechselnd, aber jedenfalls sehr bedeutend. Der Gehalt des Nucleoalbumins an Lecithin war in zwei Versuchen bezw. 19·1 und 16 Proc.[1]

[1] In Folge der gewählten Versuchsanordnung konnte in diesen Versuchen der wahre Gehalt an Lecithin durch Phosphorbestimmung in dem Alkoholextracte nicht ausgeführt werden. Die Werthe für das Lecithin sind also nicht exact und wahrscheinlich etwas zu hoch. Bei besonderer Untersuchung des zur Extraction des Nucleoalbumins verwendeten Alkohols in anderen Fällen habe ich nämlich für den Phosphor Werthe gefunden, die darauf hindeuten, dass, falls hier nicht besondere Phosphatide vorliegen, wofür einige Beobachtungen allerdings sprechen, neben Lecithin auch andere alkohollösliche Substanz in dem Nucleoalbumin enthalten ist.

Die untersuchte Substanz war also ein Nucleoalbumin und sie war auch eisenhaltig. Die Menge des abgespaltenen Pseudonucleïns war, wie eben angegeben, verhältnissmässig bedeutend (10 bis 15·8 Proc.), namentlich im Vergleich zu dem Ichthulin des Karpfeneies, aus welchem Walter nur 4 Proc. Pseudonucleïn erhielt.

Bezüglich der elementären Zusammensetzung theile ich hier zuerst die für Stickstoff, Schwefel und Phosphor erhaltenen Zahlen mit. Die zwei analysirten Präparate waren beide aus salzsäurehaltiger Lösung durch Alkalizusatz ausgefällt worden, und hierbei wurde, um die Einwirkung einer verschieden concentrirten Säure zu prüfen, das eine mit Salzsäure bis zu 0·3 Proc., das andere mit Säure bis zu 0·046 Proc. dargestellt. Behufs weiterer Reinigung wurden beide in Wasser mit Hülfe von möglichst wenig Alkali gelöst, mit Säure gefällt und dieses Verfahren noch ein Mal wiederholt. Darauf wurde erst zwei Tage mit warmem Alkohol extrahirt und dann mit Aether erschöpft. Die Stickstoffbestimmungen geschahen nach Kjeldahl-Willfahrt; die Schwefel- und Phosphorbestimmungen durch Schmelzen mit Kalihydrat und Salpeter nach meinem Verfahren. Die Präparate waren bei 110° C. zu constantem Gewicht getrocknet. Die Zahlen beziehen sich auf die als aschefrei berechnete Substanz.

Präparat 1.

a) 0·169 g Substanz erforderten 17·96 ccm N/10 Säure = 0·0254 g N = 14·88 Proc. N.

b) 0·227 g Substanz erforderten 23·9 ccm N/10 Säure = 0·03346 g N = 14·74 Proc. N.

Mittel der zwei Bestimmungen 14·8 Proc. N.

c) 0·977 g Substanz lieferten 0·079 g $BaSO_4$ = 0·0108578 g S = 1·1112 Proc. S.

Aus dem Filtrate von dem Baryumsulfate wurden ferner erhalten: 0·026 g $Mg_2P_2O_7$ = 0·00726 g P = 0·7432 Proc. P.

Präparat 2.

a) 0·190 g Substanz erforderten 20·1 ccm N/10 Säure = 0·02814 g N = 14·81 Proc. N.

b) 0·191 g Substanz erforderten 20·1 ccm N/10 Säure = 0·02814 g N = 14·74 Proc. N.

Mittel der zwei Bestimmungen 14·78 Proc. N.

c) 1·0945 g Substanz lieferten 0·092 g $BaSO_4$ = 0·012644 g S = 1·155 Proc. S.

Aus dem Filtrate von dem $BaSO_4$-Niederschlag wurden erhalten: 0·029 g $Mg_2P_2O_2$ = 0·008099 g P = 0·7399 Proc. P.

Das Ergebniss der Analysen war also folgendes:

	Präparat 1.	Präparat 2.
N	14·81 Proc.	14·78 Proc.
S	1·11 „	1·15 „
P	0·743 „	0·740 „

Die Analysen lassen also keinen Einfluss einer verschieden concentrirten Säure (innerhalb der fraglichen Grenzen) auf die Zusammensetzung der Präparate erkennen, und zu demselben Resultate führte auch die qualitative Prüfung. Das Nucleoalbumin verhielt sich nämlich immer zu sämmtlichen angewandten Reagenzien in derselben Weise, gleichgültig ob zu seiner Darstellung eine Säure von 0·05 oder von 0·3 Proc. angewandt worden war. Die Fällungsgrenzen für Ammoniumsulfatlösung waren ebenfalls immer dieselben.

Die Uebereinstimmung in der Zusammensetzung der beiden Präparate ist auffallend gut; aber trotzdem kann ich nicht die Werthe für den Phosphor als zuverlässig betrachten. Die Extraction mit Alkohol und mit Aether ist nämlich mit gewissen Schwierigkeiten verknüpft, die das Endresultat etwas unsicher machen. Schon bei einigen früheren Untersuchungen hatte ich die Erfahrung gemacht, dass das Lecithin aus den Eiweissstoffen sehr schwer mit Aether zu extrahiren ist und dass dies bisweilen überhaupt nicht immer möglich ist. Dies ist in Uebereinstimmung mit älteren Erfahrungen von Liebermann[1], wie auch von Schulze und Liekirnik.[2] Die letzteren heben besonders hervor, dass, wenn man die pulverisirten Pflanzensamen mit Aether erschöpft hat, noch ein Theil des Lecithins in dem Pulver zurückgeblieben ist. Dieser Theil kann mit warmem Alkohol (von 95 Proc. bei 60° C.) gewonnen werden. Ob es wirklich immer gelingt das Lecithin bei etwa 60° C. mit Alkohol zu entfernen, scheint mir jedoch etwas zweifelhaft zu sein. Bei anhaltender Behandlung der genannten, erst mit warmem Alkohol extrahirten und dann mit Aether erschöpften Nucleoalbuminpräparate mit siedendem Alkohol von 95 Proc. konnte ich nämlich den Phosphorgehalt vermindern und gleichzeitig ging phosphorhaltige Substanz in den Alkohol über. In höherem Grade fand dies jedoch nur bei anhaltender Einwirkung von siedendem Alkohol statt. Als Beispiel führe ich das Folgende an.

Von dem Nucleoalbumin 2, dessen Gehalt an Phosphor nach erschöpfender Aetherbehandlung 0·7399 Proc. betrug, wurden gegen 2g 4 bis 5 Stunden täglich während eines Monats mit Alkohol im Sieden

[1] Pflüger's *Archiv*. Bd. L. u. LIV.

[2] *Zeitschr. f. physiol. Chemie*. Bd. XV.

unter mehrmaligem Wechseln des Alkohols behandelt. Nach dieser Zeit war der Gehalt an Phosphor im Präparate nur 0·4534 Proc. und nach zweimonatlicher Alkoholbehandlung nur 0·393 Proc. Der Alkohol, welcher bei beginnender Extraction des Nucleoalbumins immer sehr schwach gelblich gefärbt ist, war bei fortgesetzter Extraction farblos, lieferte aber beim Verdunsten einen spärlichen, gelb gefärbten Rückstand, der immer Phosphor enthielt.

Es hatte also den Anschein, als wäre nach erschöpfender Aetherbehandlung noch ziemlich viel Lecithin in den Präparaten zurück geblieben; die Untersuchung des Alkoholrückstandes zeigt indessen, dass die Verhältnisse etwas complicirter sind. Ich habe nämlich in zwei verschiedenen Fällen in dem Alkoholrückstande den Gehalt an Phosphor quantitativ bestimmt. In dem einen Falle fand ich 5·18 und in dem anderen 5·02 Proc. Phosphor. Da der Gehalt an Phosphor in einem Gemenge von Lecithinen nur 3·94 Proc. beträgt, konnten also die von Alkohol gelösten Stoffe nicht aus Lecithin oder aus solchem allein bestehen. Das Wahrscheinlichste dürfte wohl sein, dass durch die Einwirkung des Alkohols Phosphor in anderer Form durch theilweise Zersetzung des Nucleoalbumins herausgetreten sei. Wenn dies aber der Fall ist, wird es schwer zu sagen, ob man das Lecithin ohne Zersetzung des Nucleoalbumins vollständig entfernen kann und wie lange man zu dem Zwecke die Extraction mit Alkohol fortsetzen soll. Ich habe diese Frage nicht weiter verfolgt, will aber bemerken, dass ich zur Extraction käuflichen Alkohol, der regelmässig nicht ganz neutral, sondern äusserst schwach sauer reagirt, verwendet habe.

In Folge der nun besprochenen Abnahme des Phosphorgehaltes bei anhaltender Alkoholreaction kann ich für die Gültigkeit der oben S. 121 mitgetheilten Werthe des Phosphorgehaltes nicht einstehen. In einem dritten Nucleoalbuminpräparate, welches nach vorgängiger Alkoholbehandlung mit Aether erschöpft war und dann nur drei ganze Tage mit Alkohol im Sieden behandelt war, erhielt ich wiederum 0·738 Proc. P.

Präparat 3. 0·945^g Substanz lieferten 0·025^g $Mg_2P_2O_7$ = 0·00698^g Phosphor = 0·738 Proc.

Es ist also möglich, dass diese, in drei verschiedenen Präparaten gefundenen Werthe, 0·743, 0·740 und 0·738 Proc. Phosphor, die richtigsten Zahlen sind, und jedenfalls dürften sie den von anderen Forschern in anderen Nucleoalbuminen gefundenen Werthen am meisten vergleichbar sein.

Mit der Abnahme des Phosphorgehaltes durch anhaltende Alkoholextraction gingen auch Aenderungen in dem Kohlenstoffgehalte

Hand in Hand, wenn sie auch nicht besonders gross sind. Um dies zu beleuchten, theile ich hier die Analysen einiger Präparate mit. Die Analyse 1 betrifft das Nucleoalbumin nach der Erschöpfung mit Aether, aber vor der nachfolgenden Alkoholextraction. Die Analysen 2 und 3 beziehen sich auf dasselbe Präparat nach bezw. 1- und 2 monatlicher Alkoholbehandlung. Diese drei Präparate werden als Nucleoalbumine 2, 2^a und 2^b bezeichnet. Die Analyse 4 betrifft das oben genannte Nucleoalbumin 3, welches nach Erschöpfung mit Aether nur 3 Tage mit siedendem Alkohol extrahirt wurde. Die Kohlen- und Wasserstoffbestimmungen wurden im Platinschiffe im Sauerstoffstrome mit vorgelegter Kupferspirale ausgeführt. Die Zahlen beziehen sich auf die als aschefrei berechnete Substanz. Der Gehalt an Asche schwankte in den verschiedenen Präparaten zwischen 0·9 und 1·19 Proc.

Nucleoalbumin 2. Die Bestimmungen von Stickstoff, Schwefel und Phosphor sind schon S. 121 mitgetheilt worden.

0·3205 ^{g} Substanz lieferten 0·200 ^{g} H_2O = 0·02222 ^{g} H = 6·93 Proc. H und 0·608 ^{g} CO_2 = 0·16582 ^{g} C = 51·73 Proc. C.

Nucleoalbumin 2^a.

1·047 ^{g} Substanz lieferten 0·017 ^{g} $Mg_2P_2O_7$ = 0·004748 ^{g} P = 0·4534 Proc. P.

0·339 ^{g} Substanz lieferten 0·2085 ^{g} H_2O = 0·023167 ^{g} H = 6·83 Proc. H und 0·6585 ^{g} CO_2 = 0·17959 ^{g} C = 52·98 Proc. C.

Nucleoalbumin 2^b.

0·1769 ^{g} Substanz erforderten 18·8 ^{ccm} N/10 Säure = 0·02632 ^{g} N = 14·95 Proc. N.

1·1025 ^{g} Substanz lief. 0·100 ^{g} $BaSO_4$ = 0·013734 ^{g} S = 1·24 Proc. S, und ferner

0·0155 ^{g} $Mg_2P_2O_7$ = 0·00433 ^{g} P = 0·393 Proc. P.

0·326 ^{g} Substanz lieferten 0·199 ^{g} H_2O = 0·02211 ^{g} H = 6·78 Proc. H und 0·631 ^{g} CO_2 = 0·172091 ^{g} C = 52·79 Proc. C.

Nucleoalbumin 3.

0·332 ^{g} Substanz lieferten 0·204 ^{g} H_2O = 0·022666 ^{g} H = 6·83 Proc. H und 0·628 ^{g} CO_2 = 0·0171273 ^{g} C = 51·59 Proc. C.

Die Phosphorbestimmung s. S. 123.

Der besseren Uebersicht halber stelle ich hier sämmtliche Zahlen tabellarisch zusammen.

Nucleoalbumin	C	H	N	S	P
1			14·81	1·11	0·743
2	51·73	6·93	14·78	1·15	0·740
2^a	52·98	6·83			0·453
2^b	52·79	6·78	14·95	1·24	0·393
3	51·59	6·83			0·738

Die zwei mit Alkohol längere Zeit extrahirten Präparate 2^a und 2^b zeigten also neben einem niedrigeren Gehalt an Phosphor einen etwas höheren Kohlenstoffgehalt. Abgesehen von dem für ein Nucleoalbumin vielleicht etwas niedrigen Stickstoffgehalte, welcher etwas unter 15 Proc. liegt, bieten die Zahlen sonst nichts Bemerkenswerthes dar. Sie bewegen sich innerhalb der für Proteïnsubstanzen gewöhnlichen Grenzen, und weitere Analysen schienen mir also weder nothwendig noch von besonderem Interesse zu sein.

Das aus dem Nucleoalbumin dargestellte Pseudonucleïn verhielt sich in qualitativer Hinsicht wie die Pseudonucleïne überhaupt und bot nichts Charakteristisches dar. Die Pseudonucleïne unterscheiden sich von den echten Nucleïnen, abgesehen von dem Nichtvorhandensein von Purinbasen in jenen, unter Anderem auch durch ihr Verhalten zu Barytwasser. Wie Giertz[1] gezeigt hat, sind nämlich die Pseudonucleïne in Barytwasser löslich, während die Nucleïne darin unlöslich sind. Die Pseudonucleïne werden jedoch allmählich von dem Barytwasser unter Abspaltung von Phosphorsäure zersetzt, so dass aus dem Filtrate nach einiger Zeit kein Eiweiss mehr durch Zusatz von 0·2 bis 0·5 Proc. HCl gefällt wird. Verschiedene Pseudonucleïne werden aber von dem Barytwasser ungleich leicht zersetzt. Die Pseudonucleïne aus Kaseïn oder Rindergalle sind verhältnissmässig widerstandsfähig, während das Pseudonucleïn aus Eidottervitellin vom Barytwasser sehr rasch gespalten wird. Das Pseudonucleïn aus dem Nucleoalbumin der Barscheier steht in dieser Hinsicht dem Pseudonucleïn aus Ovovitellin sehr nahe.

Die Pseudonucleïne werden bei der Pepsinverdauung je nach dem Säuregrade und der Verdauungskraft des Magensaftes, der Temperatur und der Versuchsdauer in verschiedener Menge abgespalten. Dementsprechend schwankte auch die Menge des abgespaltenen Pseudonucleïns in meinen Versuchen zwischen 10 und 15 Proc. Da nun ferner das Pseudonucleïn durch den Magensaft weiter angegriffen wird, kann die Zusammensetzung desselben bei verschiedenen Gelegenheiten recht bedeutend wechseln, wovon die von verschiedenen Forschern gefundenen, unter einander recht abweichenden Zahlen Zeugniss ablegen. Dieselbe Erfahrung habe ich auch bezüglich des Pseudonucleïns aus Barscheiern gemacht. Der Gehalt an Phosphor schwankte in verschiedenen Präparaten zwischen 1·7 und 3·24 Proc., der Gehalt an Schwefel dagegen nur zwischen 1·02 und 1·316 Proc.

Dieser wechselnde Gehalt an Phosphor rührt zum Theil vielleicht

---

[1] *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. XXXVIII.



von der Schwierigkeit her, das Lecithin mit Alkohol und Aether zu entfernen. Das Lecithin des Nucleoalbumins findet man nämlich nach beendeter Verdauung ganz oder fast ganz in dem abgespaltenen Pseudonuclein. Auch hier kann man nicht mit Aether alles Lecithin entfernen. Dies gelingt erst beim Sieden mit Alkohol, aber auch hier bin ich auf dieselben Schwierigkeiten wie beim Reinigen des Nucleoalbumins gestossen. Es wird nämlich auch hier Phosphor in anderer Form als Lecithin von dem Alkohol herausgelöst. Als Beispiel hiervon mag Folgendes dienen. 4 g von einem Pseudonuclein, welches erst mit Alkohol bei gelinder Wärme behandelt und dann mit Aether erschöpfend extrahirt worden war, wurden etwas mehr als eine Woche 6 bis 8 Stunden täglich mit siedendem Alkohol behandelt. Das alkoholische Extract war gelb gefärbt und lieferte einen braungefärbten Rückstand. Dieser Rückstand = 0·276 g hatte einen Gehalt von 5·16 Proc. Phosphor.

0·276 g lieferten 0·051 g $Mg_2P_2O_7$ = 0·01424 g P = 5·16 Proc. P.

Die Extraction wurde nun weitere 4 Tage fortgesetzt etwa acht Stunden täglich. Das alkoholische Extract gab einen Rückstand von 0·050 g mit 10·6 Proc. Phosphor.

0·050 g lieferten 0·019 g $Mg_2P_2O_7$ = 0·00531 g P = 10·6 Proc. P.

Die hohen Zahlen für den Phosphorgehalt der vom Alkohol gelösten Stoffe sprechen unzweifelhaft für das Austreten von Phosphor in anderer Form als Lecithin. Wie oben bemerkt, habe ich nicht Gelegenheit gehabt, diese Frage eingehender zu untersuchen, und ich weiss nicht, ob und in welchem Umfange ähnliche Verhältnisse bei der Untersuchung anderer Nucleoalbumine oder Pseudonucleïne vorkommen können.

Die wechselnden Werthe für den Phosphor rühren indessen nicht von dem nun mitgetheilten Verhalten allein oder hauptsächlich her, denn in dem oben mitgetheilten Falle war der Gehalt an Phosphor nach der anhaltenden Alkoholbehandlung 3·258 Proc., während er in einem anderen Präparate, welches keiner anhaltenden Behandlung mit siedendem Alkohol unterworfen worden war, nur 1·724 Proc. betrug. Da ich also keine constanten und zuverlässigen Werthe für den Phosphor in den verschiedenen Präparaten erhalten konnte, schienen mir ausführlichere Elementaranalysen derselben von wenig Interesse zu sein.

Die von mir nach der oben beschriebenen Salzsäuremethode aus den Barscheiern isolirte Proteïnsubstanz hatte die Eigenschaften eines typischen Nucleoalbumins und war also nicht löslich in verdünnter Neutralsalzlösung. Die von Anderen, wie von Walter, Noël Paton und Levene isolirten Substanzen verhielten sich indessen wie Vitelline,

indem sie in verdünnter Neutralsalzlösung löslich waren. Es war also nothwendig zu prüfen, ob doch nicht in Folge der Salzsäurebehandlung eine Denaturirung stattgefunden hatte. In dem Vorhergehenden wurde die Aufmerksamkeit darauf gelenkt, dass es gleichgültig ist, ob man zu der Darstellung eine Salzsäuremenge von 0·05 oder 0·3 Proc. benutzt, denn die Eigenschaften des Nucleoalbumins sind in beiden Fällen in jeder Hinsicht dieselben, und die Frage gilt also nur, ob schon durch die kleinste Menge Säure eine Denaturirung zu Stande kommen kann. Diese Frage muss unbedingt bejahend beantwortet werden.

Fällt man die Substanz direct mit ein wenig Salzsäure oder Essigsäure aus dem Wasserextracte der Eier, so verhält sich der Niederschlag wie ein Globulin, er löst sich leicht bei Zusatz von ein wenig Neutralsalz, z. B. NaCl, und die so gefällte Substanz verhält sich also wie ein Vitellin. Wenn man dagegen das Wasserextract der Eier direct mit so viel Salzsäure, z. B. 0·1 Proc., versetzt, dass das gefällte Vitellin augenblicklich wieder in Lösung geht, und dann möglichst rasch die Säure neutralisirt, so ist die hierbei ausfallende Substanz nicht mehr in verdünnter Salzlösung löslich. Sie verhält sich nunmehr nicht wie ein Vitellin, sondern wie ein typisches Nucleoalbumin. Diese Denaturirung ist bei Anwendung von Salzsäure fast augenblicklich; bei Anwendung von Essigsäure verläuft sie dagegen etwas langsamer.

Es ist dies also ein sehr lehrreiches Beispiel von der Leichtigkeit, mit welcher die Löslichkeitsverhältnisse eines Eiweissstoffes bei Zimmertemperatur durch anscheinend sehr geringfügige Einflüsse wesentlich verändert werden können. Schon ein Gehalt der Lösung an 0·05 Proc. HCl ist genügend, um die Vitellinnatur dieses Nucleoalbumins aufzuheben, und es fragt sich selbstverständlich, ob Hand in Hand mit dieser Denaturirung auch andere Veränderungen einhergehen.

Um dies zu prüfen, war es nothwendig, nach verschiedenen Methoden dargestellte Präparate mit einander zu vergleichen. Dies habe ich auch gethan, indem ich nämlich das Vitellin aus dem Wasserextracte theils direct mit möglichst wenig Salzsäure, theils mit Ammoniumsulfat fällte und in dem letztgenannten Falle durch Dialyse reinigte. In beiden Fällen behielt die Substanz ihre Löslichkeit in Neutralsalzen, selbst wenn sie mehrere Male mit Säure gefällt und in Wasser mit möglichst wenig Alkali gelöst worden war. Auflösung in Salzsäure von 0·1 Proc. führte sie dagegen sogleich in ein typisches Nucleoalbumin über.

Bei einem Vergleiche des in obiger Weise gewonnenen Vitellins

mit dem aus ihm durch Salzsäure gewonnenen Nucleoalbumin habe ich, mit Ausnahme der Unlöslichkeit des letzteren in verdünnter Neutralsalzlösung, gar keinen Unterschied zwischen beiden finden können. Auch die Fällbarkeitsgrenzen für Ammoniumsulfat waren für beide Substanzen ganz dieselben.

Eine veränderte Löslichkeit des Vitellins in Neutralsalzlösung ist also bei der von mir benutzten Salzsäuremethode nicht zu vermeiden. Auf der anderen Seite konnte man aber ohne Anwendung dieses Verfahrens nicht mit Sicherheit ein mucinfreies Präparat gewinnen, und es war also unbedingt nothwendig zu prüfen, ob nicht durch die Einwirkung der Salzsäure irgend eine andere Substanz, namentlich ein Kohlehydratcomplex, abgespalten wurde. Die Entscheidung hierüber schien aus dem Grunde etwas schwer zu sein, weil sie die Darstellung eines mucinfreien, nicht denaturirten Vitellins voraussetzte. Ein solches Präparat kann nur aus reifen Eiern gewonnen werden; aber selbst wenn man ein Ovarium mit anscheinend reifen Eiern erhält, sind doch nicht alle Eier ganz gleich entwickelt und dementsprechend erhält man meistens auch aus den reifen Eiern nicht ganz mucinfreie Wasserextracte. Im Laufe der letzten Jahre habe ich indessen einige Male aus reifem Rogen Wasserextracte erhalten, die ganz oder wenigstens dermassen frei von Mucin waren, dass sie zu der fraglichen Untersuchung geeignet waren.

Ich verfuhr hierbei so, dass ich erst mit Ammoniumsulfat in dem Verhältnisse 2 Wasserextract + 1 Am_2SO_4-Lösung fällte (um etwaige Reste von Percaglobulin zu entfernen) und dann das Filtrat mit so viel Ammoniumsulfatlösung versetzte, dass die Relation Wasserextract : Sulfatlösung = 4·5 : 5·5 war. Hierbei wird das Vitellin gefällt und das Filtrat hiervon ist — beiläufig bemerkt — so arm an Eiweiss, dass fast alles Eiweiss des Eies aus Vitellin zu bestehen scheint. Das mit Ammoniumsulfat ausgefällte Vitellin wurde ausgepresst, nach dem Auflösen in Wasser noch ein Mal mit Sulfat gefällt, ausgepresst, in Wasser gelöst und die Lösung gegen Wasser dialysirt. Ein Theil dieser Lösung wurde mit Essigsäure gefällt. Der Niederschlag war in Wasser nach Zusatz von etwas NaCl leicht und vollständig löslich und bestand also aus unverändertem Vitellin. Die Hauptmasse der dialysirten Lösung wurde dann mit Salzsäure bis zu knapp 0·1 Proc. versetzt, wobei die zuerst entstehende Fällung wie gewöhnlich sich vollständig löste. Unmittelbar hierauf wurde Natronlauge bis zu fast neutraler Reaction zugesetzt, wobei eine reichliche Fällung entstand. Diese Fällung war in verdünnter Kochsalzlösung unlöslich und bestand also aus Nucleoalbumin.

Der Niederschlag wurde abfiltrirt. Das Filtrat gab weder mit Säure noch mit Alkali eine Trübung, und das Nucleoalbumin war also vollständig ausgefällt worden. Dieses Filtrat wurde etwas concentrirt und dann ein Theil direct auf reducirende Substanz geprüft. Das Resultat war vollständig negativ. Es wurde dann der übrige Theil nach Sieden mit verdünnter Salzsäure (2 Proc.) auf reducirende Substanz geprüft. Das Resultat war negativ, und selbst bei Verwendung der empfindlichen Babo-Meissner'schen Modification konnte keine Reaction erhalten werden. Bei der Auflösung des Vitellins in sehr verdünnter Salzsäure und darauf folgender Ausfällung durch Abstumpfung der Säure bleibt also kein durch die Denaturirung abgespaltener Kohlehydratcomplex in Lösung, und hierin liegt also der Beweis, dass das von mir dargestellte kohlehydratfreie Nucleoalbumin nicht unter Abspaltung eines kohlehydrathaltigen Atomcomplexes aus dem Vitellin entstanden ist. Dasselbe lässt sich übrigens, wie ich später gefunden habe, auch an solchen Vitellinfällungen zeigen, die nicht ganz frei von Mucin sind, wenn sie auch nur für die Untersuchung des Filtrates geeignet sind.

Das von dem ausgefällten Nucleoalbumin getrennte, wie oben auf Kohlehydrat geprüfte, nicht concentrirte Filtrat habe ich ein Mal auf die Gegenwart von anderem Eiweiss geprüft. Dieses Eiweiss, dessen Menge nur äusserst gering war, wurde durch Sättigung mit Ammoniumsulfat ausgefällt, der Niederschlag in wenig Wasser gelöst und durch Dialyse von dem Salze befreit. Die so erhaltene dialysirte Lösung gab bei sehr vorsichtigem Zusatz von Säure einen spärlichen Niederschlag, der von Säure und ebenso von NaCl gelöst wurde. Bei der Pepsinverdauung wurde keine Fällung erhalten. Die ausgefällte Substanz ähnelte also eher einem Globulin als einem Nucleoalbumin. Am wahrscheinlichsten war sie ein Globulin, welches in sehr kleiner Menge dem Nucleoalbumin beigemengt gewesen war. In dem mit Ammoniumsulfat gesättigten Filtrate konnte ich kein Eiweiss nachweisen, und es liegt also kein Grund für die Annahme vor, dass bei der Denaturirung des Vitellins ein anderer Eiweisskörper abgespalten wird.

Die Untersuchung hat also zu dem Ergebnisse geführt, dass die unverhältnissmässig grösste Menge des Eiweisses aus den Barscheiern aus einem Nucleoalbumin besteht, welches keine abspaltbare Kohlehydratgruppe enthält, welches ferner ursprünglich die Löslichkeit eines Vitellins hat, durch Einwirkung sehr verdünnter Salzsäure aber augenblicklich derart verändert wird, dass es die Löslichkeit eines typischen Nucleoalbumins annimmt.

II. Das Mucin der Barscheier.

Bei der Extraction der Eier mit Wasser geht immer, bei Verarbeitung von reifen Eiern jedoch in geringer, in seltenen Fällen in kaum nachweisbarer Menge eine Mucinsubstanz in das Extract über. Zur Ausfällung derselben eignet sich nicht gut die Essigsäure, welche einen von Nucleoalbumin stark verunreinigten Niederschlag erzeugt. Am besten ist es, das mit der 10- bis 20fachen Menge Wasser bereitete Extract der Eier mit Salzsäure bis zu 0·3 Proc. zu versetzen, wobei das Mucin ausfällt, während das Nucleoalbumin in Lösung bleibt. Das ausgewaschene Mucin kann man in Wasser mit Hülfe von ein wenig Alkali zu einer filtrirbaren, schleimigen Flüssigkeit auflösen, die dann wieder mit Salzsäure gefällt wird. Dasselbe Verfahren wird, wenn nöthig, wiederholt. Man kann selbstverständlich das Mucin auch aus dem mit Essigsäure erhaltenen Niederschlage in der Weise rein gewinnen, dass man die Lösung desselben in Wasser mit möglichst wenig Alkali mit 0·3 Proc. HCl fällt und dann wie oben verfährt.

Das in Wasser mit Anwendung von möglichst wenig Alkali gelöste Mucin stellt eine fadenziehende, schwer filtrirbare Lösung dar, die von Essigsäure in grossen Klumpen oder Flocken gefällt wird. Die Fällung wird von Essigsäure nicht oder von grossen Essigsäuremengen nur wenig und sehr schwer gelöst. Die mit wenig Salzsäure erzeugte Fällung wird nicht von mehr Salzsäure, wenigstens nicht bis zu 1 Proc. wieder gelöst. Beim Sieden gerinnt die möglichst neutrale Lösung nicht. Zu Salpetersäure oder überhaupt Mineralsäuren in grösseren Mengen, zu Ferrocyankalium und Essigsäure, Neutralsalz und Essigsäure und zu Metallsalzen verhält es sich wie typisches Mucin. Dasselbe gilt auch von seinem Verhalten zu der Biuretprobe und den übrigen Farbenreactionen der Eiweissstoffe. Beim Sieden mit verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure giebt es reichliche Mengen einer reducirenden Substanz, deren Natur ich noch nicht näher erforscht habe. Das Mucin der Barscheier verhält sich kurz gesagt in qualitativer Hinsicht ganz wie ein typisches, in verdünnter Salzsäure nicht lösliches Mucin.

Zur Ermittelung der elementären Zusammensetzung dienten zwei Präparate, die aus verschiedenen Darstellungen stammten, die aber beide nach der oben geschilderten Methode (durch directe Ausfällung mit Salzsäure von 0·3 Proc.) gewonnen waren. Das eine Präparat *a* war durch zweimaliges, das zweite *b* durch dreimaliges Ausfällen mit Salzsäure gereinigt worden. Nach dem Erschöpfen mit Alkohol und Aether stellten beide Präparate ein ganz rein weisses Pulver dar. Beide waren phosphorfrei.

Präparat 1. Aschegehalt 0·636 Proc.

a) 0·147 g Substanz erforderten 13·8 ccm N/10 Säure = 0·0193 g N = 13·14 Proc. N.

b) 0·3125 g Substanz lieferten 0·192 g H_2O = 0·02133 g H = 6·82 Proc. H und

0·563 g CO_2 = 0·153682 g C = 49·14 Proc. C.

Präparat 2. Aschegehalt 0·433 Proc.

a) 0·104 g Substanz erforderten 9·62 ccm N/10 Säure = 0·01347 g N = 12·94 Proc. N.

b) 0·805 g Substanz lieferten 0·090 g $BaSO_4$ = 0·0123696 g S = 1·536 Proc. S.

c) 0·3445 g Substanz lieferten 0·2035 g H_2O = 0·022611 g H = 6·56 Proc. H und

0·6195 g CO_2 = 0·16895 g C = 49·04 Proc. C.

Die Zusammensetzung war also folgende:

	C	H	N	S
Präparat 1	49·14	6·82	13·14	
„ 2	49·04	6·56	12·94	1·54 Proc.
Mittel	49·09	6·69	13·04	1·54 Proc.

Die gefundenen Zahlen, wie auch die qualitativen Reactionen und die Abspaltung einer reducirenden Substanz beim Sieden mit einer Säure zeigen, dass die Substanz ein Mucin ist. Dieses Mucin stammt aus der durchsichtigen Hülle des Eies, wobei indessen die unreifen und die reifen Eier ein ganz verschiedenes Verhalten zeigen.

Die unreifen Eier, die im Allgemeinen etwas stärker gelb gefärbt als die reifen sind, werden beim Ausrühren mit Wasser frei und hängen nicht mit einander zusammen. Die reifen dagegen sind zu strangförmigen Massen vereinigt, die aus lauter perlschnurähnlichen Fäden von mit einander fest verbundenen, nicht runden, sondern länglichen Eiern bestehen. Die unreifen Eier quellen in Wasser stark auf und platzen zum Theil, und es wird aus ihnen von dem Wasser ziemlich viel Mucin heraus gelöst. Die reifen Eier quellen dagegen in Wasser nicht besonders, im Gegentheil werden sie weniger durchscheinend, mehr milchig weiss. Aus solchen Eiern nimmt das Wasser nur wenig, bisweilen fast kein Mucin auf, während das Eiweiss so reichlich gelöst wird, dass fast rein weisse Perlschnurstränge, aus den Eihüllen bestehend, zurückbleiben. Dass je nach dem Reifegrade der Eier diese Verhältnisse wechseln müssen, ist selbstverständlich und dem ent-

sprechend erhält man auch zu verschiedenen Zeiten etwas wechselnde Resultate.

Die Masse, aus welcher die Hüllen der reifen Eier bestehen, ist nach vollständigem Auswaschen mit Wasser fast rein weiss, und beim Sieden mit verdünnter Säure giebt sie reichlich reducirende Substanz. An sehr schwach alkalihaltiges Wasser giebt sie ein wenig Mucin ab, das aus der filtrirten Lösung mit Säure ausgefällt werden kann, und sie quillt zu einer schleimigen, nicht filtrirbaren Masse auf. Erst bei Anwendung von einem stärker alkalischen Wasser (0·1 bis 0·2 Proc. NaOH) ist es mir gelungen, nach ein paar Tagen diese gequollene Masse in eine filtrirbare Mucinlösung umzuwandeln. Die Masse besteht also hauptsächlich aus Mucinogen.

Aus der letztgenannten Mucinlösung kann man nun mit Essigsäure ein Mucin ausfällen, welches indessen nicht so schwerlöslich in Essigsäure wie das typische ist. Namentlich bei Gegenwart von Neutralsalz kann es selbst durch Zusatz von recht viel Essigsäure nicht gut gefällt werden. Sonst verhält es sich wie das Eimucin. Der Gehalt an Stickstoff ist jedoch niedriger, und er betrug in der einzigen von mir an solchem Mucin ausgeführten Bestimmung nur 11·83 Proc. Dies steht wohl damit im Zusammenhange, dass bei der tagelangen Einwirkung des Alkalis auf die Hüllensubstanz Stickstoff ausgetrieben wird.

Die Hülle des reifen Barscheies besteht also hauptsächlich aus Mucinogen, neben welchem wechselnde, aber regelmässig nur kleine Mengen Mucin vorkommen. In den unreifen Eiern enthalten die Hüllen verhältnissmässig viel Mucin, neben welchem, wie es scheint, auch etwas Mucinogen als in Wasser und sehr verdünntem Alkali unlösliche Schichte vorzukommen scheint. Bei dem Reifen der Eier scheint also eine Umwandlung von Mucin in Mucinogen stattzufinden.

Der Gasaustausch einiger niederer Thiere in seiner Abhängigkeit vom Sauerstoffpartiardruck.[1]

Von

Torsten Thunberg.

(Aus dem Physiologischen Institut Lund, Schweden.)

Einleitung.

Da ja die Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe zu den allerelementarsten Lebensäusserungen jeder Zelle gehört, möchte man erwarten, dass diese Functionen besonders gut erforscht wären, dass man wüsste, wie sie von verschiedenen Variablen beeinflusst würden. Besonders könnte man erwarten, dass genaue Untersuchungen darüber vorhanden wären, wie sie von solchen unter physiologischen Verhältnissen einwirkenden Factoren beeinflusst werden wie verschiedene Temperaturen, verschiedener Sauerstoffgasdruck, verschiedener Wassergehalt, verschiedener Salzgehalt, An- oder Abwesenheit verschiedener Moleküle oder Ionen u. dgl. m. Sieht man sich indessen nach den Untersuchungen um, die über diese Fragen vorliegen, so findet man bald, dass sie wenig zahlreich sind, und dass fast Alles auf diesem Gebiete noch zu thun übrig ist. Dass dem so ist, dürfte auf mehreren Umständen beruhen. Einer dieser ist wohl der Mangel an bequemen Methoden. Die in einer vorhergehenden Abhandlung[2] beschriebene Methode dürfte einigermaassen diesem Mangel abzuhelfen im Stande sein.

Im Folgenden soll über einige Untersuchungen berichtet werden, die sich auf die Frage beziehen, wie der Gasaustausch der Zellen und speciell ihre Sauerstoffaufnahme durch verschiedenen Sauerstoffpartiardruck beeinflusst wird.

---

[1] Bei der Redaction am 15. Januar 1905 eingegangen.

[2] *Dies Archiv.* Bd. XVII. S. 74.

Geschichtlicher Ueberblick.

Die von Lavoisier und Seguin angeregte Frage, wie der respiratorische Gasaustausch durch verschiedenen Sauerstoffgehalt im äusseren Medium beeinflusst wird, ist seitdem zu wiederholten Malen Gegenstand der Behandlung gewesen. Den Standpunkt, den die genannten Forscher einnahmen, dass nämlich der respiratorische Gasaustausch unabhängig auch von grossen Schwankungen im Sauerstoffgehalt des Mediums sowohl nach oben wie nach unten ist, scheint durch eine Anzahl älterer und neuerer Untersuchungen nunmehr als gesichert betrachtet werden zu können, so weit es sich um den Menschen und die gewöhnlichen warmblütigen Versuchsthiere handelt: auch bedeutende Schwankungen im Sauerstoffgehalt des Mediums, von 8 bis 12 Proc. einer Atmosphäre als unterer Grenze bis hinauf zu wenigstens 100 Proc., bewirken keine mit den bisher verwendeten Analysenmethoden nachweisbaren Veränderungen der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäureabsonderung.[1]

Eine naheliegende Erklärung dieses Verhaltens, eine Erklärung, die bereits Lothar Meyer angedeutet[2], wäre die, dass trotz der bedeutenden Schwankungen der Sauerstoffspannung im äusseren Medium das Blut Dank der Eigenthümlichkeiten, die die Sauerstoffbindung des Hämoglobins zeigt, doch den Geweben im Grossen und Ganzen dieselbe Sauerstoffmenge zuführt, und dass die Zellen im Grossen und Ganzen ungefähr derselben Sauerstoffspannung ausgesetzt sind. Auch könnte man sich denken, dass die Circulation den Blutzufluss zu den Geweben so regulirte, dass die Sauerstoffspannung dort constant gehalten würde. Die Deutung indessen, die am meisten Anklang gefunden haben dürfte, rührt von Pflüger her, der das Verhältniss auf ein regulatorisches Vermögen bei den Zellen selbst zurückführt. Mit stärkstem Nachdruck betont er, dass die Zelle die Grösse des Sauerstoffverbrauchs regulirt und bezeichnet es als eine fundamentale Wahrheit, dass die Verbrennung in der Zelle innerhalb weiter Grenzen vollkommen unabhängig ist von dem Partialdruck des Sauerstoffes.[3]

Die Gründe, die Pflüger für diese seine Ansichten anführt, sind theils experimenteller, theils theoretischer Art. Pflüger selbst, wie

---

[1] Eine geschichtliche Uebersicht über die hierhergehörigen Fragen giebt Durig, *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, Physiol. Abth. 1903. Supplem.-Bd. S. 209, 210 u. 355 bis 361.

[2] S. Pflüger, Pflüger's *Archiv.* 1877. Bd. XIV. 5.

[3] S. Pflüger, Pflüger's *Archiv.* 1875. Bd. X. S. 251; 1877. Bd. XIV. S. 7 u. 14.

auch seine Assistenten Finkler und Oertmann, fanden den Gasaustausch nicht geändert, wenn sie mittels künstlicher Respiration das Thier in Apnoe versetzten, so dass das venöse Blut die Gewebe hellroth verliess und dabei also — nach Pflüger's Ansicht — die Sauerstoffspannung in den Geweben vermehrt sein musste. Die bei dieser Methode möglichen Differenzen in der Sauerstoffspannung der Gewebe sind indessen nicht gross, bemerkt Pflüger, und er hält weitere Untersuchungen für wünschenswerth. Einen anderen Grund für die Annahme, dass die Gewebszellen die Sauerstoffaufnahme reguliren, erblickt Pflüger[1] auch in dem, was sein Assistent Finkler nachgewiesen, nämlich dass auch sehr grosse Blutverluste keinen Einfluss auf den Sauerstoffverbrauch ausüben.

Die theoretischen Gründe, die Pflüger[2] für seine Ansicht anführt, sind die folgenden. Er geht von der Annahme aus, dass durch den Stoffwechsel in der Zelle in jedem Zeitmoment nur eine bestimmte Anzahl Affinitäten mit dem Vermögen, Sauerstoff zu binden, gebildet werden. Diese Anzahl Affinitäten bestimmt, wie viel Sauerstoff in der Zeiteinheit gebunden werden kann. Jede weitere Vermehrung der Sauerstoffzufuhr über das Maass hinaus, das den in der Zeiteinheit freiwerdenden sauerstoffbindenden Affinitäten entspricht, ist denn von keiner weiteren Bedeutung für die Intensität der Oxydation. Von dem Standpunkte einer berechtigten Teleologie aus hält es nun Pflüger für a priori wahrscheinlich, dass den Geweben normaler Weise mehr Sauerstoff geboten wird, als sie verbrauchen können; ein Beweis hierfür scheint sogar darin vorzuliegen, dass, wenn plötzlich ein erhöhter Sauerstoffbedarf eintritt — wie bei einer Muskelcontraction — auch diesem genügt werden kann. Unter solchen Verhältnissen kann die normale Zufuhr von Sauerstoff sogar vermindert werden, ohne dass es für die Oxydationsintensität von Bedeutung ist, ja bis auf den Grenzwerth herunter vermindert werden, der gerade den Sauerstoffbedarf der Gewebe deckt. An einer anderen Stelle[3] präcisirt Pflüger seinen Standpunkt kurz folgendermaassen:

„Wie bei jeder chemischen Reaction hängt also der Effect von allen auf einander wirkenden Factoren ab. — Durch einseitige Vergrösserung eines Factors kann z. B. keine Vergrösserung des Effectes erzielt werden, wenn dieser Factor schon vor der Vergrösserung im Ueberschuss vorhanden war.“

---

[1] Pflüger's *Archiv.* Bd. X. S. 252 und 368.
[2] *Ebenda* Bd. X. S. 354; Bd. XIV. S. 2.
[3] *Ebenda* Bd. XIV. S. 2.

Die experimentellen Gründe, die von thierphysiologischer Seite angeführt worden, um die Pflüger'sche Hypothese von dem Vermögen der Zellen, den Gasaustauch zu reguliren, zu stützen, sind allzu gering an Zahl.[1] Eine Stütze scheint indessen Pflüger's Auffassung von der Pflanzenphysiologie her erhalten zu haben. Auch dort gilt es als feststehende Thatsache, dass die Sauerstoffaufnahme der Pflanzenzellen innerhalb weiter Grenzen unabhängig ist von dem Sauerstoffgehalt des Mediums.

Aus Jost[2] sei Folgendes angeführt: „Es ist bemerkenswerth, dass die Athmung in weiten Grenzen vom Gehalt der Luft an Sauerstoff unabhängig ist. Die Partiarpressung des Sauerstoffes kann gegenüber der normalen beträchtlich vermindert oder vermehrt werden, ohne dass die Athmung sofort beeinflusst wird.“ „Erst wenn er (der Partiärdruck des Sauerstoffes) auf 2 bis 5 Atmosphären gesteigert wird, macht sich zunächst eine vorübergehende Zunahme der Athmung bemerkbar, welcher jedoch bald ein auf das beginnende Absterben hinweisender Abfall folgt (Johannsen 1885). Auch von einer Verminderung der Sauerstoffspannung wird, wie gesagt, die Athmung zunächst nicht beeinflusst, und Stich (1891) konnte erst bei einem Sauerstoffgehalt der Luft von 2 Proc. oder noch weniger eine Abnahme der Kohlensäureausgabe constatiren“.

Dieselbe Ansicht begegnet uns auch in Pfeffer's Pflanzenphysiologie[3]: „Weil die eigene Thätigkeit den Consum von Sauerstoff ebenso gut wie den Consum der Nährstoffe regulirt, hat nach voller Befriedigung des Bedürfnisses die fernere Zugabe von Sauerstoff eine analoge Bedeutung und keinen grösseren Einfluss, als die übermässige Zuführung eines Nährstoffes. In der That wird in sehr vielen Pflanzen die Athmungsgrösse nicht wesentlich modificirt, wenn der Sauerstoff der Luft auf die Hälfte reducirt oder auf die 5- bis 10fache Dichte gebracht ist.“

„Jederzeit kann natürlich die Luft so verdünnt werden, dass das Sauerstoffbedürfniss des Organismus nicht mehr völlig befriedigt wird. Da dieses bei höheren Pflanzen nicht zu befürchten ist, so lange (bezogen auf normalen Luftdruck) der Sauerstoffgehalt nicht unter 5 bis

---

[1] Bei Pflüger (Pflüger's *Archiv.* Bd. IX S. 252) finde ich eine Bemerkung, dass auch bei Thieren, deren Blut nicht chemisch Sauerstoff bindet, die Sauerstoffaufnahme unabhängig von dem Sauerstoffpartialdruck wäre. Welche Untersuchungen Pflüger dabei im Auge hat, weiss ich nicht. Mir selbst ist es nicht gelungen, derartige Resultate in der Litteratur zu finden.

[2] Jost, *Pflanzenphysiol.* 1904. S. 244 und 245.

[3] Pfeffer, *Pflanzenphysiol.* 1897. Bd. I. S. 547.



8 Proc. sinkt[1], so vermögen die Pflanzen auf den höchsten Bergen noch gut zu gedeihen."

Eine nähere Prüfung der vorhandenen Originalarbeiten selbst zeigt indessen, dass auch in der Pflanzenphysiologie die Ansicht von der Unabhängigkeit des Sauerstoffverbrauchs von dem Sauerstoffdruck nicht als allzu fest begründet angesehen werden kann. Die Arbeiten, in denen diese Fragen experimentell behandelt worden, rühren theils von Godlewski, theils von Stich her. Wie wenig Godlewski's[2] Resultate für die Ansicht in's Feld geführt werden können, dass die Sauerstoffaufnahme, wenigstens in allen Fällen, unabhängig von dem Sauerstoffpartiardruck sei, geht daraus hervor, dass er in mehreren Fällen[3] eine erhöhte, ja ungefähr doppelt so grosse Sauerstoffaufnahme (und Kohlensäureabgabe) in Sauerstoff erhielt, verglichen mit der in Luft. Im Uebrigen zeigen gewisse, von Godlewski's Versuchen eigenthümliche Abweichungen, die ihre Wiederholung wünschenswerth erscheinen lassen.[4]

Aus Stich's[5] Bestimmungen scheint hervorzugehen, dass die Sauerstoffaufnahme nicht in mit seiner Methode bestimmbarem Grade von einer Erniedrigung des Sauerstoffpartiardruckes beeinflusst wird, sofern nicht der Werth dieses letzteren sehr niedrig geworden. Indessen ist es schwer zu wissen, welchen Einfluss die ziemlich bedeutende Kohlensäureansammlung ausüben kann, die während des Versuches in der Gaskammer, in der die Keimpflanzen aufbewahrt werden, stattfand. Auch liessen sich wohl Einwendungen gegen andere Einzelheiten in seiner Versuchsanordnung erheben, so dass auch für diese Versuche eine Wiederholung mit neuen Methoden und an mehr Versuchsobjecten wünschenswerth sein dürfte.

Schliesslich möchte ich an ein paar eigene Untersuchungen er-

---

[1] Vgl. Stich, *Flora*. 1891.

[2] Pringsheim's *Jahrbücher*. 1882. Bd. XIII. S. 491.

[3] Siehe z. B. a. a. O. S. 501. 526 u. 527.

[4] Siehe z. B. die Versuche mit Raphanus sativus Nr. 3 und 4 (a. a. O. S. 499 bis 502). Im Versuch 4 wird während der ersten Tage fast doppelt so viel Sauerstoff aus reinem Sauerstoff als aus Luft aufgenommen, im Versuch 3 dagegen nur unbedeutend mehr. Auch die Behauptung, dass die vermehrte Sauerstoffaufnahme, die Pisum sativum während der ersten Tage zeigt, wenn sie von Sauerstoff umgeben ist, nur eintreten soll, wenn man das Samenkorn unter Wasser keimen lässt, ist nicht durch mitgetheilte Versuche gestützt worden. Godlewski's Methode scheint ausserdem nicht einwandsfrei zu sein. Besonders gilt dies für die Art, wie die Kohlensäure absorbirt wird.

[5] *Flora*, 1891. Bd. LXXIV (49). S. 1.

innern. In einer früheren Abhandlung[1] ist nachgewiesen worden, dass mittelgrosse Froschmuskeln eine bedeutend grössere (doppelte) Sauerstoffaufnahme in Sauerstoff zeigen als in Luft. Es liegt nahe, diese Erfahrungen in einen gewissen Gegensatz zu Pflüger's bekannter These zu stellen, dass die Oxydationsintensität in weiten Grenzen unabhängig ist von der Sauerstoffspannung, und dass besonders also eine Vermehrung des Sauerstoffdruckes über den normalen hinaus keine Steigerung der Oxydationsintensität mit sich führt. Bei näherer Prüfung findet man indessen, dass ein derartiger Widerspruch gar nicht besteht. Wegen der ungünstigen Bedingungen für die Eindiffusion des Sauerstoffes in die Zellen, die der herausgenommene Froschmuskel gegenüber einem Muskel mit unbehinderter Circulation aufweist, liegt aller Anlass zu der Annahme vor, dass die Sauerstoffspannung in dem herausgenommenen Froschmuskel bedeutend niedriger ist als unter normalen Verhältnissen, und ein Studium der respiratorischen Quote ergab auch, dass ein in Luft aufbewahrter Muskel als in langsamer Erstickung begriffen angesehen werden muss. Dass aber ein solcher Muskel bei vermehrtem Sauerstoffpartiardruck seine Sauerstoffaufnahme vermehrt, ist ja auch vom Standpunkt der Pflüger'schen Oxydationstheorie ganz natürlich. Ich habe daher auch in der oben erwähnten Abhandlung ganz und gar unterlassen, auf die Pflüger'sche Oxydationstheorie einzugehen.

Als nächstes Ziel für die Erforschung des Einflusses des Sauerstoffpartiardruckes auf den Gasaustausch der Zelle und speciell ihre Sauerstoffaufnahme dürfte die Bestimmung der Curve anzusehen sein, die die Sauerstoffaufnahme befolgt, falls sie in ein Coordinatensystem derart eingetragen wird, dass die Abscisse den Sauerstoffpartiardruck und die Ordinate die Grösse der Sauerstoffaufnahme in der Zeiteinheit angiebt. Was ist bisher bezüglich dieser Curve bekannt und welche Ansichten sind bisher betreffs derselben ausgesprochen worden? Die Antwort hierauf ist diese, dass nach Pflüger und nach der landläufigen Auffassung diese Curve geradlinig und parallel der Abscisse verläuft, sobald der Sauerstoffpartiardruck einen gewissen niedrigen Werth erreicht hat, wobei indessen zugegeben werden muss, dass diese Auffassung sich sicht auf eine grössere Anzahl von Experimenten stützt. Betreffs des Verlaufs der Curve, bevor sie diese behauptete Maximalhöhe erreicht hat, findet sich überhaupt nichts angegeben. Die folgenden Untersuchungen beabsichtigen, diesem Mangel abzuhelfen und

[1] *Upsala Läkareförenings förh.* 1902/03. Bd. VIII.

festzustellen, ob die bisher herrschende Auffassung der Maximalhöhe richtig ist.

Wahl der Versuchsobjecte.

Für das Studium des Einflusses des Sauerstoffpartiardruckes auf die Sauerstoffaufnahme der Zellen sind Versuche an höheren lebenden Thieren nicht geeignet. Es ist nämlich bei diesen Thieren nicht möglich, die Körperzellen während einer längeren Zeit constanten niedrigen Sauerstoffdrucken auszusetzen — wegen der Empfindlichkeit der nervösen Centren gegenüber Sauerstoffmangel und der dabei schnell eintretenden Paralysirung. Vermuthlich ist diese grosse Empfindlichkeit der Nervencentren insofern ein entschiedener Vortheil für die Thiere, als sie eine Voraussetzung für die feine Regulirung der Athmung und Circulation bildet, andererseits aber werden alle Körperzellen unter dieser Empfindlichkeit leiden, denn sobald der Sauerstoffgehalt im äusseren Medium so weit gesunken, dass die betreffende Nervenzelle ihre Functionen einstellt, ist auch jede Möglichkeit einer Sauerstoffzufuhr in den Organen des Körpers ausgeschlossen, und eine ganze Reihe von diesen sind, z. B. nach Versuchen über die Wiederbelebung des Kaninchen- und Menschenherzens zu urtheilen, toleranter gegen Sauerstoffmangel und würden vermuthlich ziemlich lange auch bei niedrigem Sauerstoffdruck leben können. Der Athmungsmechanismus bei den höheren Thieren hat also zur Folge, dass die Zellen entweder relativ reichlich mit Sauerstoff versehen werden oder auch überhaupt gar nicht. Die Sauerstoffaufnahme der Zellen bei niedrigen Sauerstoffpartiardrucken lässt sich daher nicht gut bei lebenden höheren Thieren bestimmen.

Geeigneter wäre es, die herausgenommenen Organe verschiedenen Sauerstoffdrucken auszusetzen; wenn der Sauerstoff dabei von den Capillargefässen aus wirkte, wäre die grösstmögliche Uebereinstimmung mit den natürlichen Verhältnissen erreicht. Vermuthlich wäre dies eine besonders gute Methode zur Lösung der hier berührten Fragen. Ich habe indessen noch nicht diese Methode für meine Zwecke anwendbar machen können. Schlechter ist die Methode, das isolirte Organ mit Gasmischungen verschiedenen Gehaltes zu umgeben und den Gasaustausch mit diesen zu bestimmen. Bei diesem Verfahren werden ja die Resultate dadurch complicirt, dass die verschiedenen Zellen je nach ihrem Abstande von der Oberfläche verschiedenem Sauerstoffdruck ausgesetzt sind und die Sauerstoffaufnahme durch die Diffusionsgeschwindigkeit eine Grenze gesetzt wird. Bei kritischer

Anwendung könnte jedoch diese Methode wohl eine Reihe von Resultaten liefern können.

Verschiedene niedere Organismen dürften günstigere Versuchsbedingungen darbieten, besonders müsste es geeignet sein, einzellige Individuen oder solche vielzellige zu untersuchen, bei denen das Princip der Arbeitsvertheilung und der Centralisation mit dadurch bedingter Ausbildung regulatorischer Mechanismen sich noch nicht geltend gemacht haben. Vermuthlich müssen sich solche Arten finden lassen können, für welche die Grenzen der normalen Lebensverhältnisse — solcher Lebensverhältnisse also, bei denen der Stoffwechsel der betreffenden Wesen sich im Gleichgewicht befindet — bedeutend weiter aus einander liegen, als es für die Zellen der meisten höheren Organismen der Fall ist. Günstige Versuchsbedingungen erbieten auch verschiedene Evertebraten. Unter der unübersehbaren Menge solcher finden sich Thiere, die auf niedrigen Sauerstoffdruck nicht allzu schnell mit Absterben reagiren, und die durch die Abwesenheit respiratorischen Farbstoffes oder grosse Armuth daran, oder dadurch, dass das respirirte Gas so intim mit den Körperzellen in Contact tritt, es wahrscheinlich machen, dass der Sauerstoffdruck, der in diesen herrscht, dem Sauerstoffdruck des äusseren Mediums direct proportional ist.

Es muss indessen zugegeben werden, dass die Verhältnisse in vielen Fällen complicirter und unsicherer sind als es im ersten Augenblicke scheinen kann. Auch bei Abwesenheit von respiratorischen Farbstoffen scheint ja das Blut andere nicht farbenführende respiratorische Stoffe enthalten zu können. Griffiths[1] scheint ja aus dem ungefärbten Blute einer Reihe von Mollusken globulinartige Eiweisssubstanzen isolirt zu haben, die Sauerstoff in sich aufzunehmen vermögen und ähnlich wie das Hämoglobin in zwei Modificationen, einer oxydirten und einer reducirten existiren dürften. Und der Umstand, dass der Gasaustausch vielleicht gar kein Diffusionsprocess, sondern ein Secretionsprocess ist, macht es auch bei diesen Thieren möglich, dass der Sauerstoffdruck in den Zellen z. B. grösser als im äusseren Medium sein kann. Es wäre indess meines Erachtens unrichtig, aus solchen Gründen auf die Verwendung dieser Versuchsthiere für den fraglichen Zweck und auf die Schlussfolgerungen aus den erhaltenen Werthen verzichten zu wollen. Sie können ja stets mit zunehmender Kenntniss corrigirt werden.

Die niederen Thiere, deren Brauchbarkeit für diese Untersuchungen ich geprüft, sind die folgenden gewesen: die gewöhnliche Stubenfliege,

---

[1] Citirt nach v. Fürth, *Chem. Physiol. der niederen Thiere.* S. 68.



die Wespe, die Hummel, die Spinnen Epeira diademata und Tegenaria domestica, der Regenwurm (Lumbricus terrestris), die Mollusken Limnea Stagnalis und Limax agrestis, eine Libellenlarve und die Raupe von Tenebrio molitor. Einige dieser Thiere erwiesen sich als nicht völlig geeignet, indem ihr Gasaustausch während verschiedener Perioden nach ihrer Einführung in den Apparat allzu sehr wechselte. Es war das der Fall bei der Stubenfliege, der Hummel, der Wespe und der Libellenlarve. Die wahrscheinliche Ursache hierfür ist die, dass sie bisweilen in lebhafter Bewegung waren, bisweilen sich still verhielten. Es war erstaunlich zu sehen, wie grosse Differenzen unmittelbar auf einander folgende Halbstundenperioden rücksichtlich der Lebhaftigkeit des Gasaustausches aufweisen konnten. In einem Falle verhielt sich der Gasaustausch einer Fliege während der ersten halben Stunde zum Gasaustauch während einer der folgenden wie 40:1. Es handelte sich um eine Fliege, die unmittelbar vor der Einführung in den Apparat mit Honig gefüttert worden war und während der ersten halben Stunde wild umher schwirrte. Der Schluss liegt hier nahe, dass die Grenzen, innerhalb welcher der Gasaustausch während des Lebens variiren kann. bei gewissen Thieren weit mehr auseinander liegen als bei den höchsten Thieren. Ueberhaupt erwies es sich als ein gutes Mittel, gleichförmigeren Gasaustauch bei Fliegen zu erhalten, wenn man sie sich ermüden und hungern liess. Es stellte sich dann ein unbedeutender oder constanter Gasaustausch ein.

Unter den Insecten zeigten die Spinnen einen constanten Gasaustausch. Um Werthe zu erhalten, gegenüber denen die Fehlergrenzen der Methode hinreichend klein waren, war es nöthig, von Tegenaria domestica, welche Spinnenart von geringer Grösse ist, mehrere Exemplare einzuführen. Es zeigte sich aber, dass dies nicht ohne Weiteres zum Ziele führte, indem die stärkere die schwächere auffrass. Ein grosses Exemplar von Epeira zeichnete sich durch einen hinreichend grossen und constanten Gasaustausch aus. Es gelang mir leider nicht, zur Fortsetzung der Untersuchungen neue hinreichend grosse Exemplare dieser Art mir zu verschaffen.

Der Gasaustausch des Regenwurms war recht constant. Dieses Thier hatte indessen die Eigenthümlichkeit, dass es sein eines Körperende in die Capillarröhre der Gaskammer einbohrte, sodass nicht selten die Bestimmungen dadurch verhindert wurden. Auch die Süsswasserschnecke Limnea stagnalis und die gewöhnliche kleine graue Schnecke Limax agrestis wiesen einen gleichförmigen Gasaustausch auf. Von diesen zog ich die schalenfreie Limax vor, weil es wegen des beschränkten Raumes in meinem Apparat sich nicht empfahl, die gar

nicht oder wenig respirirende Masse, die die Schale repräsentirte, einzuführen.

Herrn Docenten H. Wallengren bin ich zu Dank verpflichtet nicht nur für die Namensbestimmung der oben erwähnten Thierarten, sondern auch für die Angabe eines Versuchsthieres, das sich wenigstens für gewisse Untersuchungen als brauchbar erwies, nämlich des sog. Mehlwurms, der Raupe von Tenebrio molitor. Es zeichnete sich durch einen gleichförmigen Gasaustausch aus und ist ferner zu allen Jahreszeiten leicht erhältlich, weil es als Futter für insectenfressende Vögel von Vogelhändlern als Waare geführt wird.

Limax, Tenebrio und Lumbricus waren meine meist angewendeten Versuchsthiere. Einige Mittheilungen über die beiden erstgenannten Thiere, die wohl in der Physiologie wenig beachtet sind, dürften am Platze sein.

Limax gehört den pulmonaten Gastropoden an und ist eine Landschnecke, welche indessen nur eine kleine, rudimentäre, rundliche innere Schale hat. Ueber ihre Athmungs- und Circulationsverhältnisse, die uns hier eigentlich interessiren, mag Folgendes mitgetheilt werden.[1]

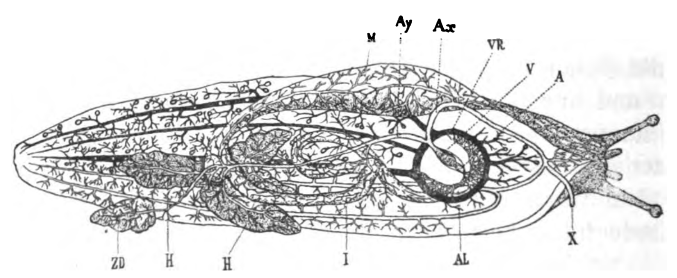


Fig. 1. Gefässsystem von Limax, nach von Leuckart (Wandtafeln) combinirten Zeichnungen von Delle Chiaje, 1830, und Simroth, 1885. Die Venen, welche das venöse Blut aus dem Körper zur Lunge führen, sind schwarz gehalten. *A* Vorhof, *V* Herzkammer, *VR* venöser Ringsinus der Lungenhöhle, *Ax* Aorta cephalica, *Ay* Aorta visceralis, *M* Muskelmagen, *ZD* Zwitterdrüse, *H* Verdauungsdrüse, *I* Darm, *AL* Athemloch, *X* Arteria genitalis.

Für die Pulmonaten (und also auch für Limax) ist der gänzliche Verlust des typischen Molluskenctenidiums charakteristisch, der mit der Lebensweise dieser luftathmenden Thiere zusammenhängt. Anstatt Wasser wird Luft in die vorn und seitlich am Eingeweidesack liegende Mantelhöhle aufgenommen und aus ihr entleert. Die Mantelhöhle wird zu einer Lungenhöhle. Der freie Rand der Mantelfalte, welche die

---

[1] Nach Lang, *Lehrbuch d. vergl. Anatomie d. Wirbelthiere.* Jena 1904. Bd. I. S. 151 und 325.

Decke der Lungenhöhle bildet, verwächst mit dem darunter liegenden Körperintegument des Nackens bis an eine rechts liegende Stelle, welche offen bleibt und welche als ein verschliessbares Athemloch die Zu- und Abfuhr der Luft der Lungenhöhle ermöglicht. An der inneren, zarthäutigen Oberfläche des Mantels (Decke der Lungenhöhle) breitet sich ein dichtes respiratorisches Blutgefässnetz aus. Im Uebrigen sei auf die Figur verwiesen.

Das Blut oder besser die Hämolymphe ist an gelösten Eiweissstoffen reich. Häufig zeigt sie bei den Mollusken eine bläuliche Farbe, in Folge der Anwesenheit von Hämocyanin, eines Eiweissstoffes, der Kupfer enthält. Ob auch Limax Hämocyanin enthält, kann ich nicht angeben, da jetzt während der kalten Jahreszeit keine Exemplare mir zur Verfügung stehen, und ich in der Litteratur darüber Angaben nicht finden kann; ich halte es jedoch für wahrscheinlich, dass es der Fall ist, da nach den Zusammenstellungen von v. Fürth[1] mit Limax so nahe verwandte Species wie Helix, Limnaeus und Arion Hämocyanin führen.

Bezüglich der Raupe von Tenebrio molitor sei daran erinnert[2] [3], dass sie wie andere Insectenraupen Tracheaten sind. Die von den Luftlöchern, den Stigmen, ausgehenden reich verzweigten Tracheen umstricken und durchsetzen die Organe des Körpers und dringen in die Gewebe ein, wo sie ein reich verästeltes System von luftführenden Röhren bilden. Während bei den mit Lungen oder Kiemen versehenen Thieren das Blut die Athmungsorgane aufsucht, suchen also bei den Tracheaten, wie Cuvier sagt, die Athmungsorgane das Blut oder wohl besser die Zellen auf. Der Circulationsapparat ist ausserordentlich vereinfacht und beschränkt sich eigentlich auf ein Rückengefäss, dem die Functionen des Herzens zukommen. Das Rückengefäss contrahirt sich allmählich von hinten nach vorn und das aufgenommene Blut wird in dieser Richtung fortgetrieben. Das Blut ergiesst sich vorn frei in die Leibeshöhle, vertheilt sich in derselben und in den Hohlräumen der anhängenden Organliste und strömt schliesslich zum Herzen zurück, wobei es sich in den durch die Wandungen der Organe allein gebildeten Bahnen, nicht in eigenen Gefässen bewegt. Die Blutflüssigkeit ist als eine Mischung von eigentlichem Blut und Chylus zu betrachten.

---

[1] v. Fürth, *Chemische Physiol. d. niederen Thiere.* S. 104.
[2] v. Fürth, a. a. O. S. 92 und 119.
[3] Kolbe, *Die Insecten.* S. 539 und 548.

Eigene Untersuchungen.

I. Untersuchungen an Limax agrestis.

Limax agrestis hat die Gewohnheit in die Höhe zu kriechen. In die Analysenpipette gebracht, kroch sie also in den obersten Theil derselben hinauf und blieb dann ruhig während des Versuches dort sitzen. Der einzige Uebelstand, den dies mit sich führen konnte, war der, dass sie manchmal über der Mündung der Capillarröhre, durch welche die Gasmischung zur Kaliröhre übergeführt wurde, Platz nahm und so die Analyse der Gasmischung verhinderte. Dieser Uebelstand wurde indessen leicht dadurch vermieden, dass etwas Glaswolle eben an der Mündung der Capillarröhre placirt wurde. Es zeigte sich nämlich, dass Limax nicht über die Glaswolle kroch. Die Glaswolle bildete Dank ihrer Porösität kein Hinderniss für den Durchgang des Gases durch die Capillarröhre.

Die Versuche wurden in der Weise angestellt, daß die Thiere in einem Gewicht von $^1/_2$ bis $1^1/_2{}^g$ (entsprechend 5 bis 15 Exemplaren) in den mit kohlensäurefreier Luft gefüllten Apparat gebracht wurden, worauf während einer Serie von Halbstundenperioden ihr Gasaustausch dort bestimmt wurde; darauf wurde die Luft durch eine Gasmischung von anderer Zusammensetzung ersetzt; der Gasaustausch in dieser wurde nun während einer Serie von Halbstundenperioden bestimmt, worauf schliesslich noch einige Bestimmungen in Luft folgten. Die verwendeten Gasmischungen werden dadurch erhalten, dass in geeigneten Proportionen Luft, Sauerstoff, so wie er in Stahlcylindern im Handel 96 procentig) erhalten wird, und Stickstoff, nach v. Baeyer's[1] Methode hergestellt, gemischt wurden.

Da der Gasaustausch der verwendeten Thiere sich in langsamem Sinken befand, war es nicht möglich, die Versuche in der einfachen Weise anzuordnen, dass der Gasaustausch erst in einer Gasmischung bestimmt wurde, dann in einer anderen, und aus den so erhaltenen Werthen die Schlüsse gezogen wurden. Vielmehr wurden die Werthe für den Gasaustausch in einer Gasmischung mit dem Mittelwerth des Gasaustausches in einer vorhergehenden und einer folgenden Versuchsperiode in der anderen Gasmischung verglichen. Dabei wurde darauf geachtet, dass von der vorhergehenden und der folgenden Versuchsperiode gleich viele Bestimmungen genommen wurden. Wurden also die Werthe von 3 Halbstunden während der vorhergehenden Vergleichs-

[1] *Zeitschr. f. allgem. Physiol.* 1902. II. 171.

periode genommen, so wurden ebenso viele von der folgenden genommen. Aus den so erhaltenen Werthen wurde die Relation zwischen dem Gasaustausch in den verschiedenen Gasmischungen berechnet. Die Werthe wurden stets auf den mit 100 bezeichneten Gasaustausch in Luft bezogen und geben also Procente dieser letzteren.

Bisweilen sind die Bestimmungen in 4 Perioden angestellt worden, eine erste und dritte in Luft, eine zweite und vierte in einer anderen Gasmischung. Die Berechnung ist dann in folgender Weise vor sich gegangen. Wir halten uns dabei an Tabelle 13. Zuerst ist der Gasaustausch während der Periode 2, also in Sauerstoff, mit dem Mittelwerth des Gasaustausches während der 3 vorhergehenden und 3 der folgenden Halbstunden in Luft verglichen, und die Procentzahl des in Sauerstoff vor sich gehenden Gasaustausches berechnet worden. Dann ist der Mittelwerth für sämmtliche 6 Halbstunden in Luft während der Periode 3 mit den Mittelwerthen aus den 4 vorhergehenden und den 4 folgenden Halbstunden in Sauerstoff während der Periode 2 und 4 verglichen und aus diesen Werthen eine neue Procentzahl berechnet worden. Aus dieser und der zuvor gewonnenen ist dann die endgültige Procentzahl als arithmetisches Mittel erhalten worden.

In den folgenden Tabellen ist aus der als erstem Werthe erhaltenen Anzahl Scalentheile des Capillarrohres ausgerechnet, wie viele Cubikmillimeter CO_2 die Thierchen pro Gramm und halbe Stunde abgaben und wie viele Cubikmillimeter O sie aufnahmen. Da die Thierchen durch massenhafte Schleimabsonderung schnell im Gewicht verlieren, empfiehlt es sich, um gleichförmige Werthe zu erhalten, die Thierchen immer zu entsprechenden Zeitmomenten zu wägen — was doch hier anfangs, ehe die Bedeutung dieser Maassregel sich ergeben hatte, nicht geschehen ist. Für die absoluten Werthe ist dieser Umstand nicht ohne Bedeutung. So wogen in einem Falle die Thierchen vor dem Versuch 1·100 ^{g}, nach dem 10 Stunden dauernden Versuch nur 0·721 ^{g}. Für die hier allein wichtigen relativen Werthe ist es belanglos.

Tabelle 1.

Limax agrestis, 3 Exemplare, Gewicht 0·750 g. Temp. 19·2 — 19·8°. Die Werthe des Gasaustausches sind in Cubikmillimetern pro Gramm und 1/2 Stunde angegeben. M = Mittel.

Medium	CO_2	M	O	M
21 % O	161		161	
	161		155	
	322	161	316	158
N	101			
	68			
	52			
	42			
	42			
	42			
	42			
	45			
	45			
	45			
	40			
	40			
	40			
	644	49·5		
21 % O	87		91·5	
	96		124	
	103		126	
	100		130	
	109		128	
	495	99	599·5	119·9

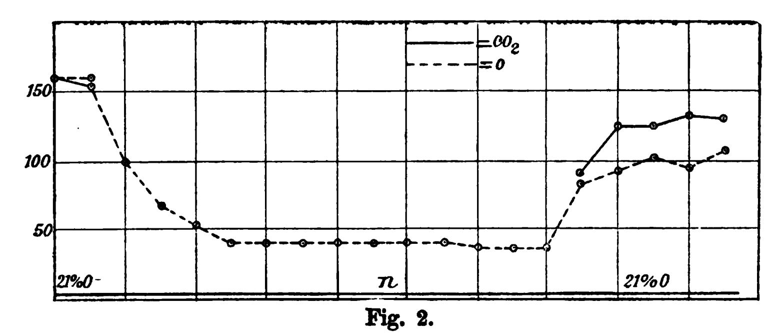


Fig. 2.

Die Thiere, welche anfangs in den oberen Theil des Apparates aufgekrochen waren, wurden in dem Stickstoff unruhig, krochen umher und wurden

allmählich bewegungslos und verloren ihren Tonus. Nach Ueberführung in Luft fingen zwei der drei Thiere sich wieder zu bewegen an.

Die Tabelle zeigt, dass die CO_2-Abgabe im Stickstoff anfangs schnell, dann langsam abnehmend fortsetzt, um in Luft wieder in Höhe zu steigen.

Die Grenze der Widerstandskraft dürfte doch nach etwa 7 Stunden im Stickstoff ungefähr erreicht sein, von der nächsten Tabelle zu beurtheilen, wo keine Restitution stattfand.

Tabelle 2.

Limax, 6 Exemplare, Gewicht 0·918 g. Temp. 19·4—19·8°.
Die Werthe des Gasaustausches sind in Cubikmillimetern pro Gramm und $^1/_2$ Stunde angegeben; M = Mittel.

Maximum	CO_2	M	O	M
21 % O	223		246·5	
	216		216	
	439	219·5	462·5	231·25
N	220			
	131·5			
	110			
	89			
	64			
	62			
	62			
	62			
	62			
	60			
	60			
	60			
	46			
	46			
	46			
	46			
	1226·5			
21 % O	77		74	
	62		58·5	
	78		69	
	65		58·5	
	282	70·5	260·0	65

Fig. 3.

Die Curve zeigt eine nur unbedeutende Steigerung der Kohlensäureabgabe, wenn die Thiere nach 8stündigem Aufenthalt in Stickstoff in Luft übergeführt wurden. Sie fingen nicht wieder an sich zu bewegen, noch nach 24stündigem Aufenthalt in Luft.

Tabelle 3.

Limax, 6 Exemplare, Gewicht 0·984g.
Die Grösse des Gasaustausches ist in Cubikmillimetern pro Gramm und 1/2 Stunde angegeben. M = Mittel.

Medium	CO_2	M	O	M
21 % O	139		116	
	141		112	
	280	140	228	114
5¼ % O	106		64	
	93		60	
	86		59	
	79		59	
	364	91	242	60·5
21 % O	94		143	
	100		144	
	194	97	287	143·5

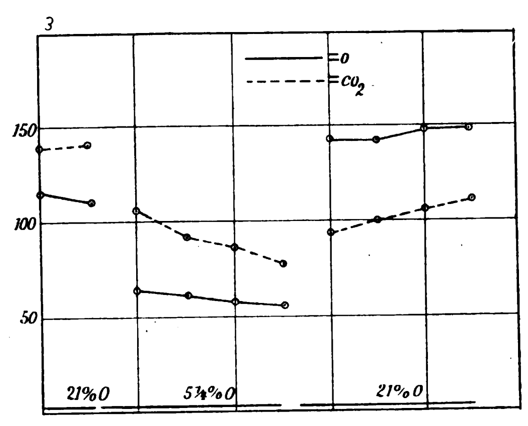


Fig. 4.

In dieser wie in mehreren anderen Tabellen ist der respiratorische Quotient im Anfang des Versuches > 1, während er am Ende des Versuches — noch immer in Luft — < 1 ist, was wohl als normal anzusehen ist. Die Ursache dieses Verhältnisses weiss ich nicht. Vielleicht befinden sich die Thiere anfangs in einem Erregungszustand, durch die Manipulationen bei der Ein-

setzung in den Apparat verursacht. — Eine Durchmusterung der Curven macht es wahrscheinlich, dass die Sache die Schlüsse kaum beeinflussen.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in } 5^1/_4\ \%\ \text{O}}{\text{O-Aufnahme in } 21\ \%\ \text{O}} = 47\ \%.$$

Tabelle 4.

Limax, 8 Exemplare, Gewicht 1·299 g.

Die Grösse des Gasaustausches ist in Cubikmillimetern pro Gramm und $^1/_2$ Stunde angegeben. M = Mittel.

Medium	CO_2	M	O	M
21 % O	129		126	
	122		124	
	251	125·5	250	125
$5^1/_4$ % O	111		61	
	95		52	
	89		59	
	74		57	
	369	92	229	57·25
21 % O	99		185	
	103		131	
	202	101	266	133

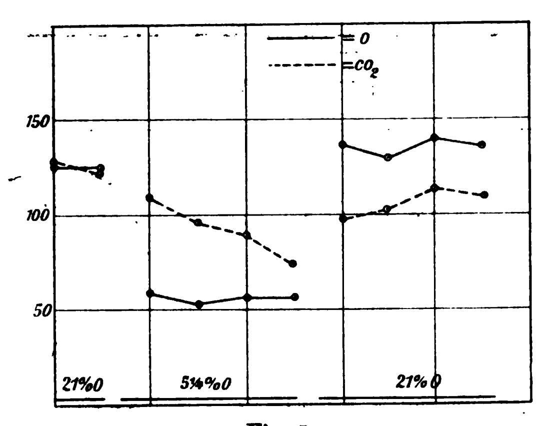


Fig. 5.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in } 5^1/_4\ \%\ \text{O}}{\text{O-Aufnahme in } 21\ \%\ \text{O}} = 44·4\ \%.$$

Tabelle 5.

Limax, 7 Exemplare, Gewicht 1·023 g.
Die Grösse des Gasaustausches ist in Cubikmillimetern pro Gramm und $^1/_2$ Stunde angegeben. M = Mittel.

Medium	CO_2	M	O	M
21 % O	152·5		149	
	150		144	
	150		166	
	452·5	150·8	459	153
$10^1/_2$ % O	91		94	
	90		105	
	90		105	
	114		108	
	103		99·5	
	99		102	
	587	98	613·5	102·2
21 % O	100		116	
	108		130	
	111		127	
	319	106·3	373	124·3

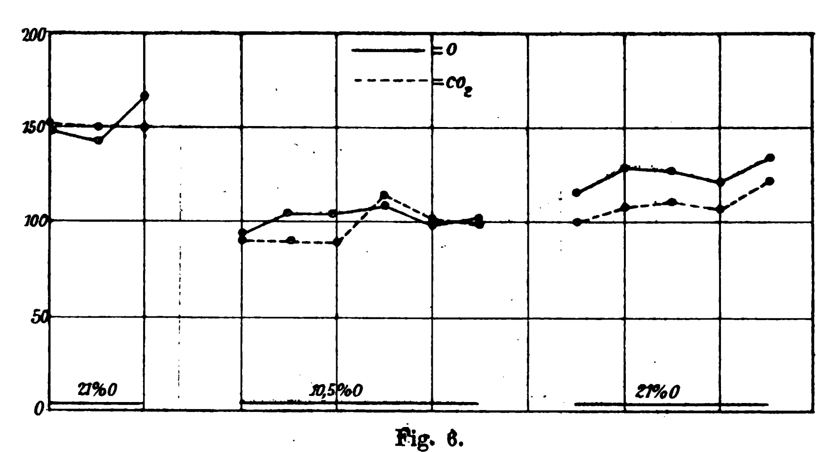


Fig. 6.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in } 10^1/_2\ \%\ \text{O}}{\text{O-Aufnahme in } 21\ \%\ \text{O}} = 73·7\ \%.$$

Tabelle 6.

Limax, 4 Exemplare, Gewicht 0·750 g.
Die Grösse des Gasaustausches ist in Cubikmillimetern pro Gramm und 1/2 Stunde angegeben. M = Mittel.

Medium	CO_2	M	O	M
21 % O	171		171	
	179		179	
	158		173	
	508	169·3	523	174·3
10·5 % O	137		124	
	144		126	
	135		130	
	132		112	
	548	137	492	123
21 % O	135		161	
	140		155	
	158		180	
	433	144·3	496	165·3

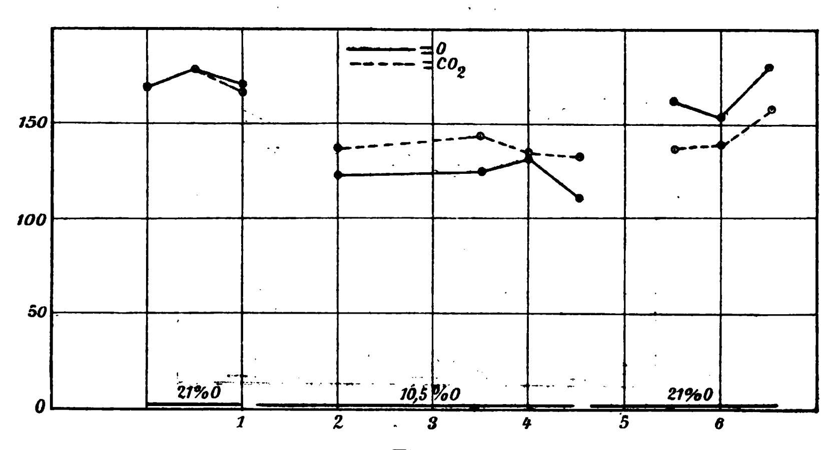


Fig. 7.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in } 10\cdot5\ \%\ \text{O}}{\text{O-Aufnahme in } 21\ \%\ \text{O}} = 72\cdot4\ \%.$$

Tabelle 7.

Limax, 8 Exemplare, Gewicht 1·717 g.
Die Grösse des Gasaustausches ist in Cubikmillimetern pro Gramm und 1/2 Stunde angegeben. M = Mittel.

Medium	CO_2	M	O	M
21 % O	142·5		148	
	151		156·5	
	143		147	
	436·5	145·5	451·5	150·5
15¾ % O	119		127	
	110		115	
	118		123·5	
	116		122	
	463	116	487·5	121·9
[illegible] O	119		142	
	124		135	
	133		148	
	376	125·3	425	141·7

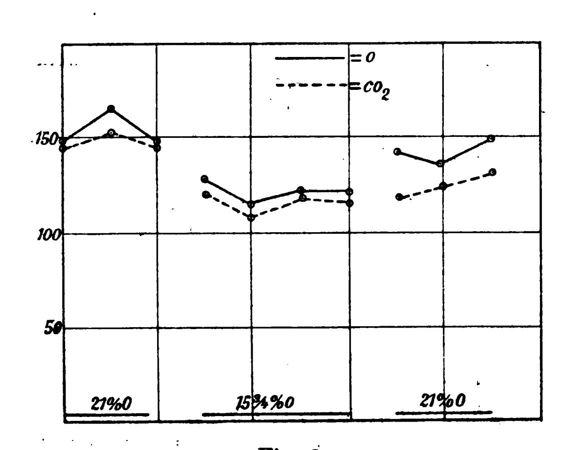


Fig. 8.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in } 15^3/_4\ \%\ \text{O}}{\text{O-Aufnahme in } 21\ \%\ \text{O}} = 83 \cdot 4\ \%.$$

Tabelle 8.

Limax, 9 Exemplare, Gewicht 1·678 g.
Die Grösse des Gasaustausches ist in Cubikmillimetern pro Gramm und $^1/_2$ Stunde angegeben. M = Mittel.

Medium	CO_2	M	O	M
21 % O	131		135	
	133		135	
	264	132	270	135
$15^3/_4$ % O	109		115	
	117		125	
	104		108	
	110		118	
	105		113	
	545	109	579	115·6
21 % O	104		120	
	119		126	
	223	111·5	246	123

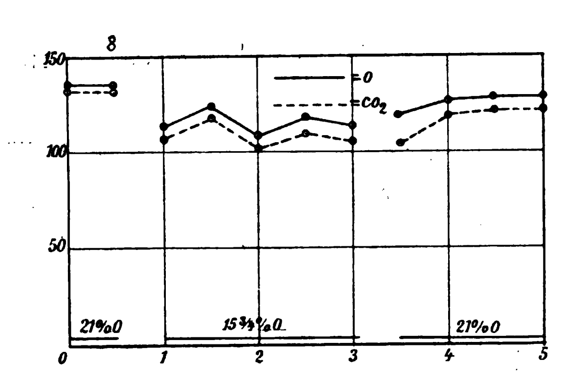


Fig. 9.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in } 15^3/_4\ \%\ \text{O}}{\text{O-Aufnahme in } 21\ \%\ \text{O}} = 89 \cdot 6\ \%.$$

Tabelle 9.

Limax, 6 Exemplare, Gewicht 0·892 g.
Die Grösse des Gasaustausches ist in Cubikmillimetern pro Gramm und ½ Sunde angegeben. M = Mittel.

Medium	CO_2	M	O	M
21 °/₀ O	130		130	
	130		130	
	124		120·5	
	130		130	
	514	128·5	510·5	127·6
50 °/₀ O	124		143	
	128		146	
	124		146	
	376	125·3	435	145
21 °/₀ O	105		105	
	99		111	
	104		111	
	98		114	
	406	101·5	441	110·25
50 °/₀ O	105		120·5	
	93		111	
	98		114	
	296	98·7	345·5	115·2

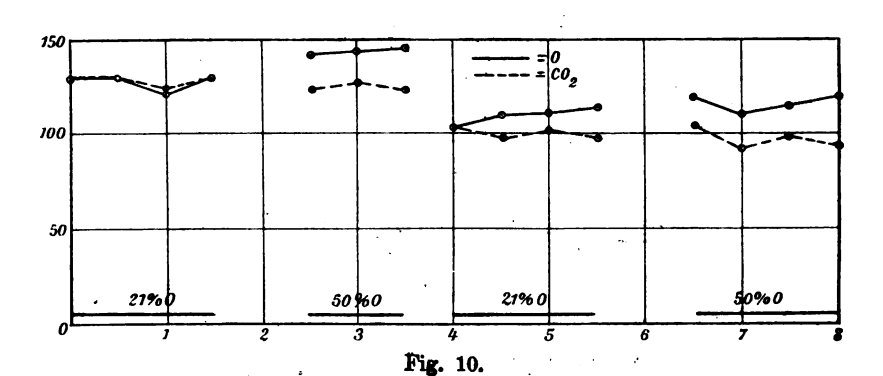


Fig. 10.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in 50 °/₀ O}}{\text{O-Aufnahme in 21 °/₀ O}} = 120\ \text{°/₀}.$$

Tabelle 10.

Limax, 4 Exemplare, Gewicht 0·585 g.

Die Grösse des Gasaustausches ist in Cubikmillimetern pro Gramm und 1/2 Stunde angegeben. M = Mittel.

Mittel	CO_2	M	O	M
21 % O	145		117	
	140·5		123	
	142		137	
	135		131	
	562·5	140·6	508	127
50 % O	123		134	
	125		140	
	117		145	
	117		145	
	117		117	
	117		131	
	110·5		128	
	826·5	118·7	940	134·3
21 % O	110·5		114	
	97		111	
	98		105·5	
	94		108	
	399·5	99·9	438·5	109·6

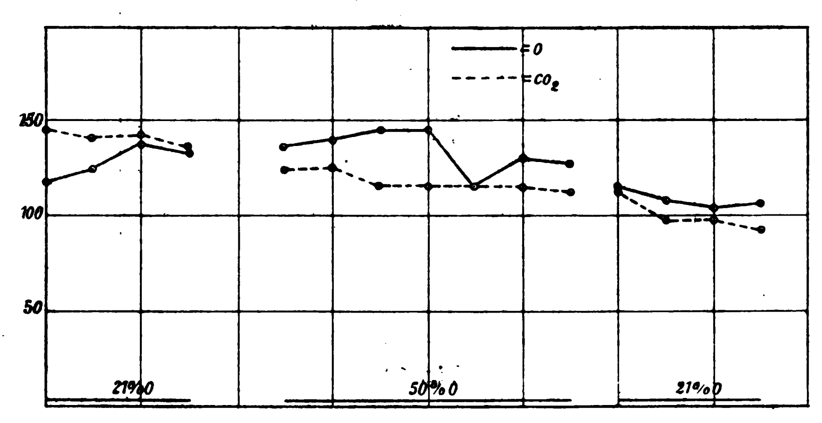


Fig. 11.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in 50 \% O}}{\text{O-Aufnahme in 21 \% O}} = 113\cdot5\ \%.$$

Tabelle 11.

Limax, ? Exemplare, Gewicht 1·238 g.
Die Grösse des Gasaustausches ist in Cubikmillimetern pro Gramm und ½ Stunde angegeben. M = Mittel.

Medium	CO_2	M	O	M
21 % O	115		110	
	114		116·5	
	229	114·5	226·5	113·25
50 % O	110		123	
	110		123	
	113		123	
	113		123	
	446	111·5	492	123
21 % O	83		96	
	93		100·5	
	176	88	196·5	98·25

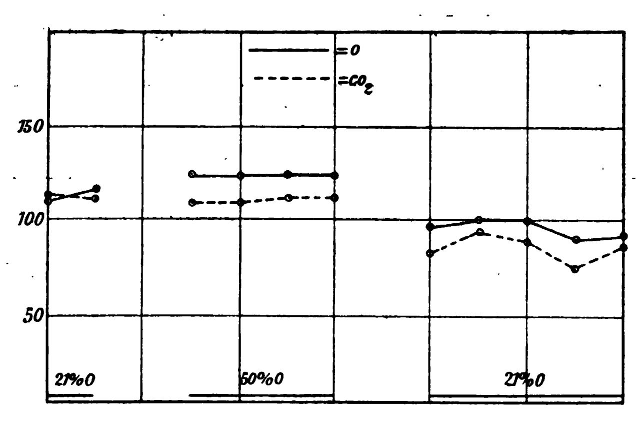


Fig. 12.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in 50 \% O}}{\text{O-Aufnahme in 21 \% O}} = 116\cdot3\ \%\ \text{O}\cdot$$

Tabelle 12.

Limax, 4 Exemplare, Gewicht 0·644 g.

Die Grösse des Gasaustausches ist in Cubikmillimetern pro Gramm und ½ Stunde angegeben. M = Mittel.

Medium	CO_2	M	O	M
21 % O	195		206	
	192		220	
	192		220	
	169		180	
	748	187	826	206·5
96 % O	172		233	
	193		237	
	179		206	
	170		198	
	714	178·5	874	218·5
21 % O	178		145	
	153		158	
	133		149	
	148		154	
	612	153	606	151·5

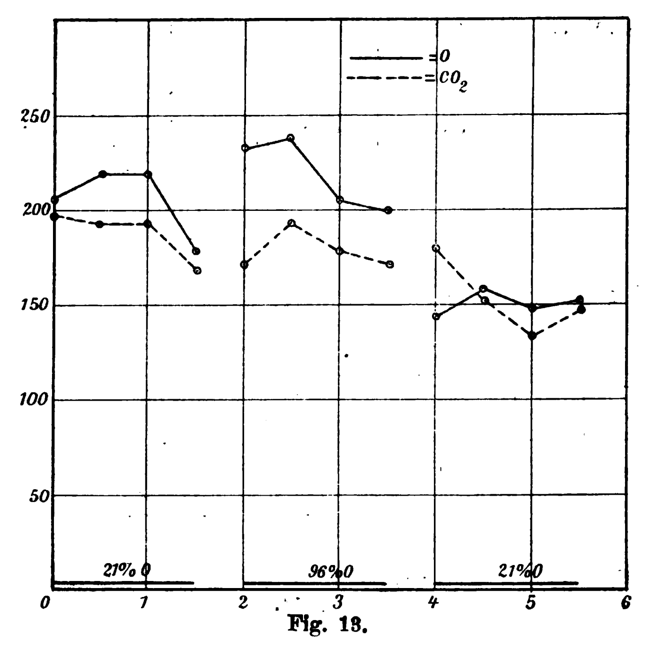


Fig. 13.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in 96 \% O}}{\text{O-Aufnahme in 21 \% O}} = 122 \cdot 1 \text{ \% O.}$$

Tabelle 13.

Limax, ? Exemplare, Gewicht 0·782 g.
Die Grösse des Gasaustausches ist in Cubikmillimetern pro Gramm und $^1/_2$ Stunde angegeben. M = Mittel.

Medium	CO_2	M	O	M
21 % O	208		217	
	204		213	
	198		206	
	610	203·3	636,	212
96 % O	169		210	
	282		264	
	197		224	
	215		242	
	813	203·2	940	235·0
21 % O	184		188	
	158		174	
	158		174	
	158		174	
	187		192	
	165		174	
	1010	168·3	1076	179·3
96 % O	172		199	
	173		195	
	168		206	
	168		206	
	681	170·2	806	201·5

Fig. 14.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in 96 \% O}}{\text{O-Aufnahme in 21 \% O}} = 121 \text{ \% O.}$$

Tabelle 14.

Limax, 5 Exemplare, Gewicht 0·920 g.

Die Grösse des Gasaustausches ist in Cubikmillimetern pro Gramm und 1/2 Stunde angegeben. M = Mittel.

Medium	CO_2	M	O	M
21 % O	136		140	
	130		134	
	122		130·5	
	388	129·3	404·5	134·8
96 % O	121		152	
	123·5		143	
	129		152	
	126		149	
	128		149	
	128		149	
	118		134	
	116·5		140	
	990·0	128·7	1168	146
21 % O	105		109	
	101		109	
	98		106	
	304	101·3	324	108
96 % O	105		124	
	110		134	
	101		124	
	316	105·3	382	127·3

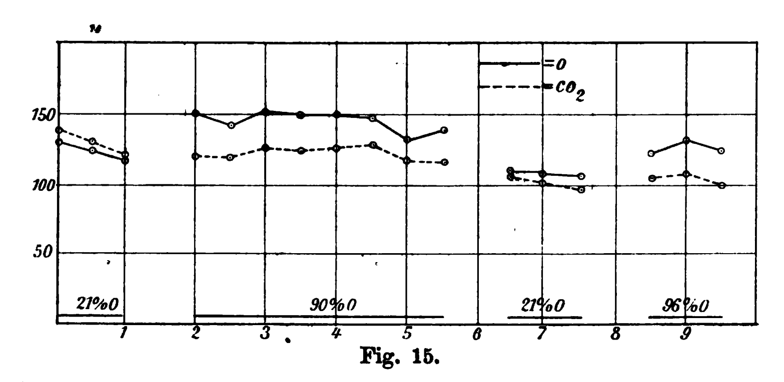


Fig. 15.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in 96 \% O}}{\text{O-Aufnahme in 21 \% O}} = 122 \cdot 3 \,\%.$$

II. Untersuchungen an der Raupe von Tenebrio molitor.

Die Untersuchungen sind in der schon für Limax beschriebenen Weise gemacht und ebenso ist die Berechnungsweise dieselbe geblieben.

Die Thiere hielten sich in diesem Falle in dem untersten Theile der Analysenpipette auf, von wo sie nach oben zu kriechen vergebens versuchten, da ihre Klauen an der Glaswand der Pipette nicht anhaften konnten. Nach einigen Anstrengungen nach oben zu kriechen sind sie recht ruhig geblieben.

Die ersten Bestimmungen nach der Einführung der Thiere in die Analysenpipette ebenso wie nach Wechsel des Gasgemisches sind weggelassen, theils um zu erreichen, dass der gemessene Gasaustausch den wirklichen Stoffwechsel ausdrückte und nicht etwa durch die in einem veränderten Gasgemisch vor sich gehenden physikalischen Absorptions- und Diffusionsvorgänge gestört wurde, theils auch um andere bei dem Wechsel des Gasgemisches eintretende Störungen zu eliminiren. Wahrscheinlich ist diese Zeit mehr als nöthig lang zugemessen.[1]

Die Grösse des Gasaustausches ist in den Tabellen in Cubikmillimetern pro Gramm und halbe Stunde angegeben. Unter M werden die Mittelwerthe angegeben.

Tabelle 15.

Tenebrio, 16 Exemplare, Gewicht 1·605 g, Temp. 13·9 bis 14·4°.

Medium	CO_2	M	O	M
21 % O	116		134	
	117		136	
	89		107·5	
	97		116	
	419	104·75	493·5	123·4

[1] In den Versuchen Durig's (*Archiv f. Anat. u. Physiol.*, Physiol. Abth. 1903. Suppl.-Bd. S. 294) war der Gasaustausch wieder normal schon nach nur 3 Minuten nach dem Beginn der Athmung in O-reichen Medien.

Tabelle 15. (Fortsetzung.)

Medium	CO_2	M	O	M
21 °/₀ O	89		107·5	
	82		107·5	
	86		107·5	
	88		109	
	345	86·25	431·5	107·9
	80		103	
	76		100	
	77		97	
	74		94	
	307	76·75	394	98·5

Fig. 16.

Mittel der Sauerstoffaufnahme während der Periode 1 und 3 = 110·9 Cubikmillimeter, während der Periode 2 107·9. 107·9 : 110·9 = 97·3 Proc.

Die in dieser und der folgenden Tabelle niedergelegten Untersuchungen sind gemacht um zu entscheiden, ob es erlaubt ist, die Werthe des Gasaustausches in verschiedenen Gasgemischen dadurch zu bestimmen, dass man den Mittelwerth aus einer vorhergehenden und einer nachfolgenden Periode in dem einen Gasgemisch mit dem Werthe während einer eingeschaltenen Periode in dem anderen Gasgemisch vergleicht. Dies kann nur dann erlaubt sein, wenn man mit einem und demselben Gasgemisch arbeitend denselben Werth des Gasaustausches findet, es sei, dass man ihn als Mittelwerth aus einer ersten und dritten Periode ausrechnet, es sei, dass man ihn aus einer zwischenliegenden zweiten Periode findet. Die hier erhaltenen Unterschiede — 2·7 Proc. bezw. 2·2 Proc. — sind so klein, dass das erwähnte Verfahren als anwendbar angesehen werden muss.

Tabelle 16.

Tenebrio, 7 Exemplare, Gewicht 0·797 g, Temp. 13·8 bis 14·4°.

Medium	CO_2	M	O	M
21 % O	122		114	
	115		112	
	125		110	
	123		110	
	485	121·25	446	111·5
	99		116	
	90		109	
	89		111	
	96		108	
	374	93·5	444	111
	91		112	
	79		102·5	
	85		108	
	78		100	
	333	83·25	422·5	105·6

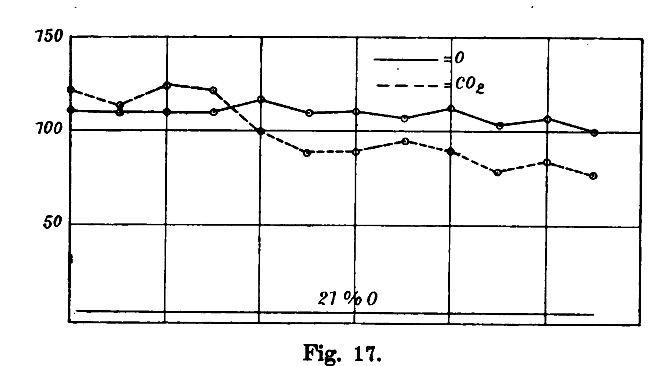


Fig. 17.

Mittel der Sauerstoffaufnahme während der Perioden 1 und 3 = 108·56 Cubikmillimeter. Während der Periode 2 = 111. 111 : 108·56 = 102·2 Proc.

Tabelle 17.

Tenebrio, 15 Exemplare, Gewicht 1·578 g, Temp. = 16·5 bis 17·1°. Als $^1/_{40}$ Luft, $^1/_{20}$ Luft u. s. w. werden im Folgenden Gasgemische von Sauerstoff und Stickstoff berechnet, deren Sauerstoffgehalt $^1/_{40}$, $^1/_{20}$ ... der Luft ist.

Medium	CO_2	M	O	M
Luft	113·5		136	
	110		139	
	101		126	
	324·5	108·2	401	134
$^1/_{40}$ Luft	53·5		29	
	42		21·5	
	42		23	
	36		18	
	173·5	43·4	91·5	22·87
Luft	103		161	
	93		139	
	88		125	
	284	94·7	425	141·7

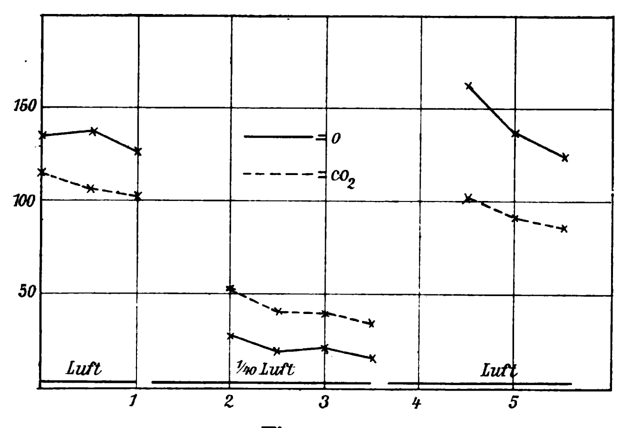


Fig. 18.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in } ^1/_{40} \text{ Luft}}{\text{O-Aufnahme in Luft}} = 16 \cdot 6\ \%.$$

Tabelle 18.

Tenebrio, 7 Exemplare, Gewicht 0·804 g, Temp. 16·4 bis 17°.

Medium	CO_2	M	O_2	M
Luft	150		146·5	
	141·5		148·5	
	118		129	
	409·5	136·5	424	141·3
1/40 Luft	76		47	
	59		43	
	42·5		31	
	52		43	
	229·5	57·4	164	41
Luft	98		137	
	102		131	
	93·5		125	
	293·5	97·8	393	131

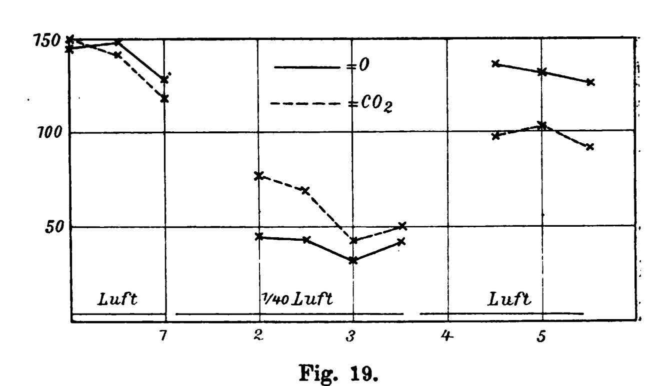


Fig. 19.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in } ^1/_{40} \text{ Luft}}{\text{O-Aufnahme in Luft}} = 30 \cdot 1\,\%.$$

Versuch über die Kohlensäureabsonderung in Stickstoff. Der Versuch wurde gemacht, um die Sauerstofffreiheit des angewendeten Stickstoffs zu prüfen, nachdem durch die grosse Sauerstoffaufnahme aus auch sehr sauerstoffarmen Gasgemischen der Verdacht geweckt worden war, dass der zu der Darstellung der Gasgemische angewendete Stickstoff vielleicht nicht sauerstofffrei war. Der Versuch zeigte erstens, dass der Verdacht unbefugt war, indem keine Gasabsorption aus dem Stickstoff stattfand, zweitens, dass in dem also reinen Stickstoff eine nicht unbedeutende Kohlensäureabgabe fortsetzte. Die Thierchen waren alle bei Ende des Versuches todt.

Tabelle 19.

Tenebrio molitor, 15 Exemplare, Gewicht 1·732 g, Temp. 17·5 °.

CO_2-Abgabe in cbm.	Dauer des Versuches in $^1/_2$. Std.	CO_2-Abgabe pro $^1/_2$ Std. in cbm
53	1	53
45	1	45
40	1	40
260	8	32·5
420	22	19·1
42·5	4	10·6
23	2	11·4
95	18	5·3

Ich will bemerken, dass dieser Versuch nicht beweist, dass die Kohlensäurebildung wirklich bis Ende des Versuches, also mehr als 28 Stunden nach der Ueberführung in Stickstoff fortgesetzt hat. Da die Kohlensäure nicht in kurzen Intervallen aus dem Medium entfernt wurde, ist es möglich, dass eine Verzögerung der Ausdiffusion durch die Anhäufung der Kohlensäure im Medium stattgefunden hat. Es ist auch möglich, dass die bei der Ueberführung in Stickstoff schon vorhandene, fertiggebildete Kohlensäure nur sehr langsam ausdiffundiren kann, wenn die Athembewegungen sistiren.

Tabelle 20.

Tenebrio, 7 Exemplare, Gewicht 0·804 g, Temp. 16·4 bis 17°.

Medium	CO_2	M	O	M
Luft	126		145	
	118		135	
	244	122	280	140
1/20 Luft	71·5		60	
	61		55	
	50·5		47	
	61		53	
	32		42	
	276	55·2	257	51·4
Luft	79		123	
	89		122	
	168	84	245	122·5

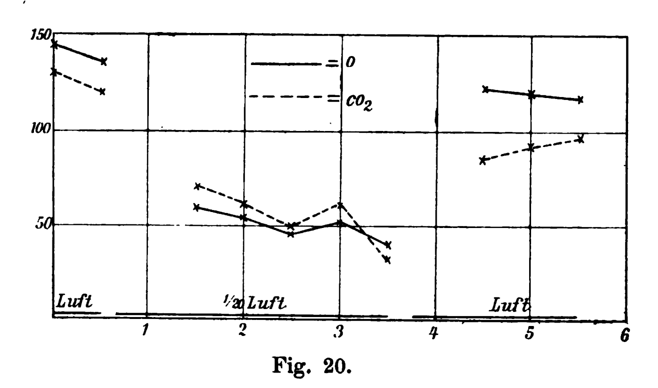


Fig. 20.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in } ^1/_{20} \text{ Luft}}{\text{O-Aufnahme in Luft}} = 39 \cdot 1\,\%.$$

Tabelle 21.

Tenebrio, 7 Exemplare, Gewicht 0·820 g, Temp. 16 bis 16·2°.

Medium	CO_2	M	O	M
Luft	119·5		128	
	105		121	
	224·5	112·25	249	124·5
1/20 Luft	77		75	
	68		73	
	61		65	
	63		67	
	63		65	
	332	66·4	345	69
Luft	96·5		134	
	109		138	
	205·5	102·75	272	136

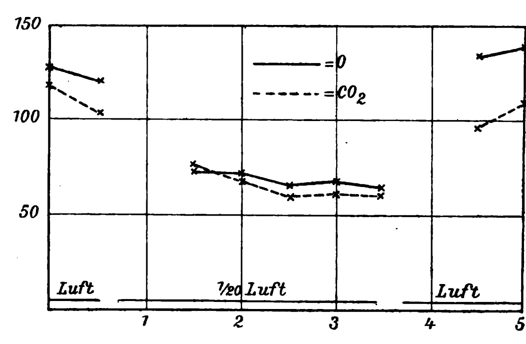


Fig. 21.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in } ^1/_{20} \text{ Luft}}{\text{O-Aufnahme in Luft}} = 53\,\%.$$

Tabelle 22.

Tenebrio, 16 Exemplare, Gewicht 1·578 g, Temp. 16·8°.

Medium	CO_2	M	O	M
Luft	112		131	
	106		131	
	101·5		120	
	319·5	106·5	382	127·3
1/8 Luft	69		97	
	65		100	
	57		88	
	58		86	
	249	62·2	371	92·75
Luft	57		104	
	86		114	
	90·5		117	
	233·5	77·8	335	111·7

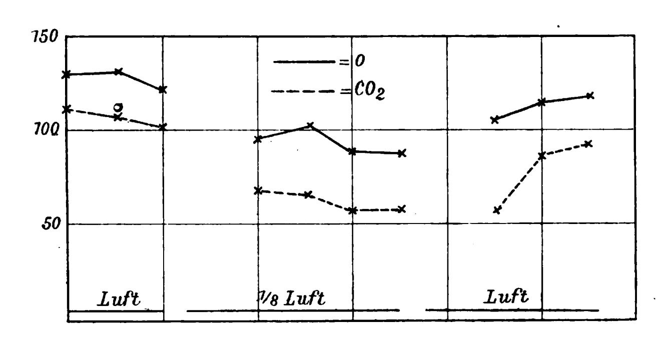


Fig. 22.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in } {}^1/_8 \text{ Luft}}{\text{O-Aufnahme in Luft}} = 77 \cdot 6\,\%.$$

Tabelle 23.

Tenebrio, 7 Exemplare, Gewicht 0·635 g, Temp. 16·5 bis 16·8°.

Medium	CO_2	M	O	M
Luft	166		166	
	132		143·5	
	146		161	
	444	148	470·5	156·8
1/8 Luft	99		124	
	78		109	
	78·5		106	
	79		104	
	334·5	88·6	443	110·75
Luft	77		126	
	87·5		151	
	106		134	
	270·5	90·2	411	137

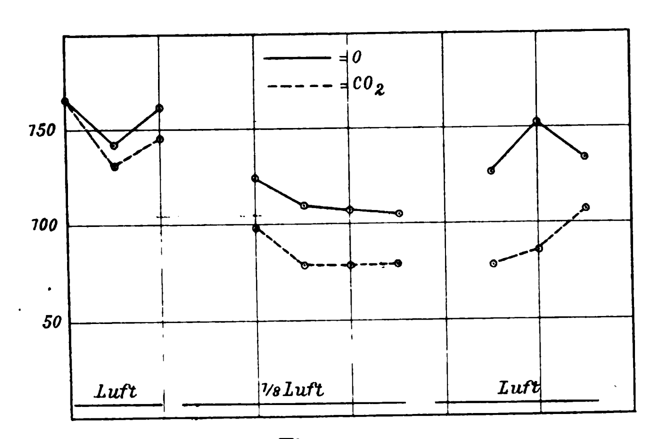


Fig. 23.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in } 1/8 \text{ Luft}}{\text{O-Aufnahme in Luft}} = 75 \cdot 4\,\%.$$

Tabelle 24.

Tenebrio, 15 Exemplare, Gewicht 1·592 g, Temp. 16·9 bis 17·1°.

Medium	CO_2	M	O	M
Luft	143		165	
	117		147·5	
	128		156	
	388	129·3	468·5	156·2
1/4 Luft	86·5		117	
	73		110	
	83·5		117	
	81		115	
	324	81	459	114·9
Luft	79		126	
	105		132	
	96		124	
	280	93·3	382	127·3

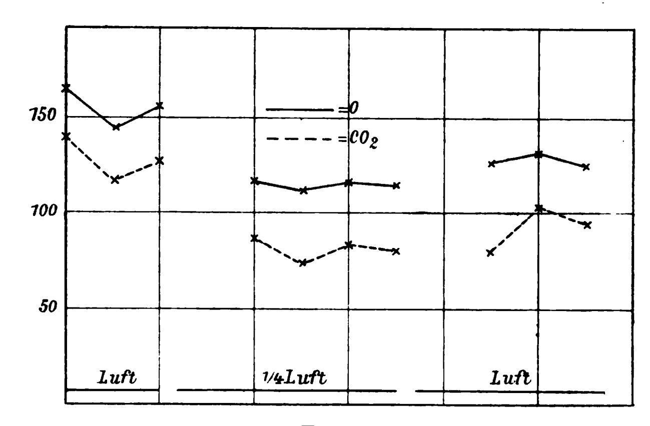


Fig. 24.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in } {}^1/_4 \text{ Luft}}{\text{A-Aufnahme in Luft}} = 81 \cdot 1\,{}^0/_0.$$

Tabelle 25.

Tenebrio, 8 Exemplare, Gewicht 0·846 g, Temp. 16·9 bis 17°.

Medium	CO_2	M	O	M
Luft	137		144	
	111		125	
	109		128	
	357	119	397	132·3
1/4 Luft	82		108	
	88		113	
	79		98	
	84		109	
	333	83·25	428	107
Luft	89		117	
	102		130	
	96		119	
	287	95·7	366	122

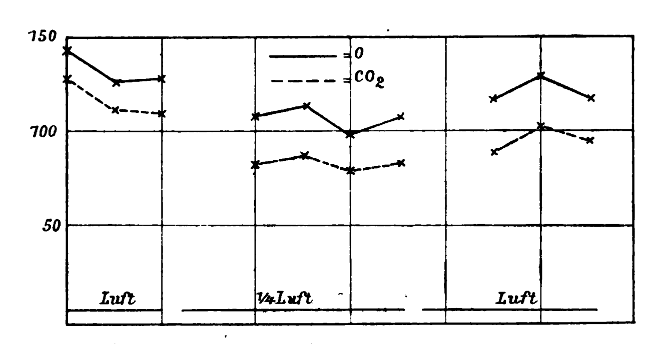


Fig. 25.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in } ^1/_4 \text{ Luft}}{\text{O-Aufnahme in Luft}} = 84 \cdot 1\ ^0/_0.$$

Tabelle 26.

Tenebrio, 15 Exemplare, Gewicht 1·469 g, Temp. 17·6 bis 18°.

Medium	CO_2	M	O	M
Luft	112		138	
	114		145	
	226	113	283	141·5
½ Luft	106		144	
	99		130	
	97		122	
	87		112	
	389	97·25	508	127
Luft	96		139	
	99		135	
	195	97·5	274	137

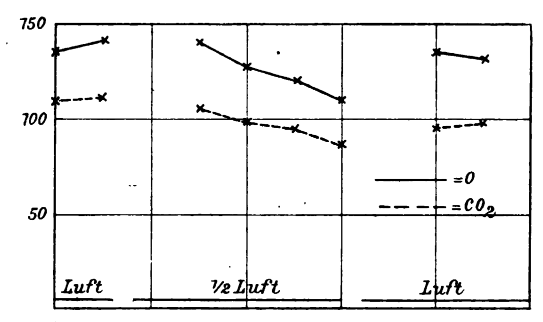


Fig. 26.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in } ^1/_2 \text{ Luft}}{\text{O-Aufnahme in Luft}} = 91 \cdot 2\ ^0/_0.$$

Tabelle 27.

Tenebrio, 7 Exemplare, Gewicht 0·757 g, Temp. 17·6 bis 18·1°.

Medium	CO_2	M	O	M
Luft	152·5		178	
	127		157	
	124		157	
	403·5	134·5	492	164

Tabelle 27. (Fortsetzung.)

Medium	CO_2	M	O	M
$^1/_2$ Luft	121		149	
	108		147	
	110·5		149	
	339·5	113·2	445	148·3
Luft	110		143	
	111		147	
	120		153·5	
	341	113·7	443·5	147·8

Fig. 27.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in } ^1/_2 \text{ Luft}}{\text{O-Aufnahme in Luft}} = 95{\cdot}1\ \%.$$

Nebst den in diesen Tabellen niedergelegten Untersuchungen habe ich auch andere über den Gasaustausch von Tenebrio gemacht, solche nämlich, um sein Verhältniss in sauerstoffreichen Gasgemischen zu studieren — Versuche, deren Mittelwerth zu zeigen scheint, dass der Gasaustausch in 50 Proc. O bezw. 96 Proc. O einen etwas höheren Werth als in Luft annimmt. Da ich diese Versuche hier nicht veröffentliche, liegt die Ursache darin, dass ich mich gegen sie zweifelhaft halten muss, da die verschiedenen Versuche allzu sehr von einander differiren. Wahrscheinlich muss man in diesem Falle Raupen von demselben Nutritions- und Entwickelungszustand und welche vor den Versuchen eine Zeit lang in derselben Weise behandelt sind, anwenden, um mehr übereinstimmende Resultate zu erhalten.[1]

[1] Im *Centralblatt für Physiologie.* 1904. Bd. 18. S. 556 habe ich auch die in sauerstoffeicheren Gasgemischen erhaltenen Werthe angegeben. — Einige

III. Untersuchungen an Lumbricus terrestris.

Diese Untersuchungen sind in ganz derselben Weise gemacht wie diejenigen an Limax und Tenebrio, ebenso sind die Tabellen und Curven in derselben Weise aufgestellt.

Tabelle 28.

Lumbricus, 1 Exemplar, Gewicht 0·440 g, Temp. 19·5 bis 19·8°.

Medium	CO_2	M	O	M
21 % O	63		76	
	76		89	
	69		82	
	208		247	82·3
96 % O	86	69·3	106	
	124		154	
	103		117	
	82		103	
	82		103	
	103		137	
	110		124	
	690		844	120·6
21 % O	76	98·6	89	
	69		72	
	69		76	
	214	71·3	237	79
96 % O	117		134	
	103		117	
	220	110	251	125·5

150
100
50

Fig. 28.

$$\frac{\text{O-Verbrauch in } 96\% \text{ O}}{\text{O-Verbrauch in } 21\% \text{ O}} = 155 \cdot 7\%.$$

kleinere Unterschiede zwischen den hier und den im Centralblatt mitgetheilten Werthen rühren davon her, dass die hier angegebenen Werthe umgerechnet sind mit Beobachtung der oben S. 144 angegebenen Berechnungsweise, welche vorher nicht streng eingehalten war.

Tabelle 29.

Lumbricus, 1 Exemplar, Gewicht 1·022 g, Temp. 18·9 bis 19·5°.

Medium	CO_2	M	O	M
21% O	93		90	
	95		96	
	68		72	
	256	85	258	86
96% O	96		112	
	81		92	
	80		87	
	257	86	291	97
21% O	72		74	
	64		65	
	64		65	
	200	66·6	204	68

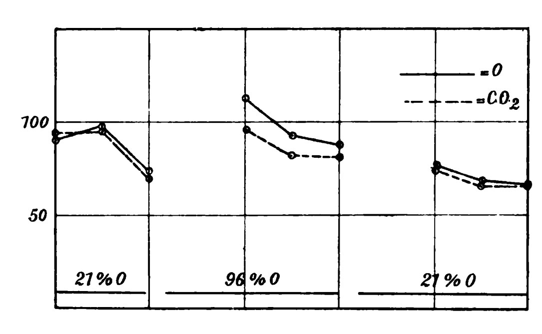


Fig. 29.

$$\frac{\text{O-Verbrauch in } 96\% \text{ O}}{\text{O-Verbrauch in } 21\% \text{ O}} = 126\%.$$

Tabelle 30.

Lumbricus, 1 Exemplar, Gewicht 1·302 g, Temp. 20·2 bis 20·9°.

Medium	CO_2	M	O	M
21 % O	53		44	
	49		42	
	39		38	
	141	47	124	41·3
96 % O	48		57	
	48		57	
	53		55	
	67		72	
	61		66	
	277	55·4	307	61·4
21 % O	38		36	
	37		39	
	34		36	
	109	36·3	111	37
96 % O	60		73	
	74		77	
	134	67	150	75

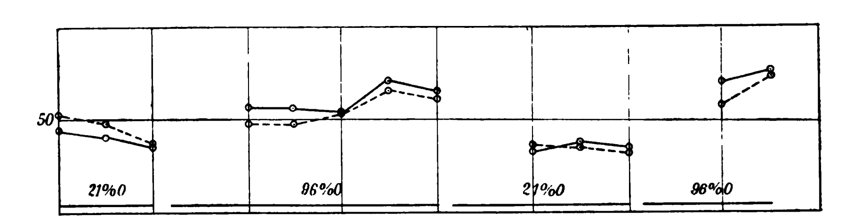


Fig. 30.

$$\frac{\text{O-Verbrauch in } 96\,\%\ \text{O}}{\text{O-Verbrauch in } 21\,\%\ \text{O}} = 175 \cdot 8\,\%.$$

Tabelle 31.

Lumbricus, 2 Exemplare, Gewicht 0·987 g, Temp. 23·5 bis 24·1°.

Medium	CO_2	M	O	M
21% O	93		110	
	96		110	
	81		92	
	270	90	312	104
96% O	102·5		122	
	112		122	
	96		110	
	310·5	103·5	354	118
21% O	96		98	
	73		78	
	69		72	
	238	79·3	248	82·7
96% O	83		96	
	92		101	
	83		87	
	258	86	284	94·7

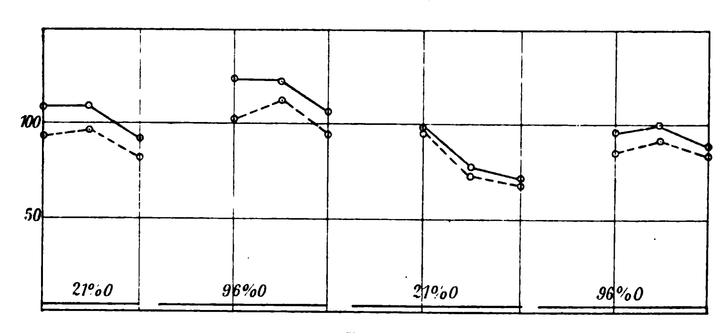


Fig. 31.

$$\frac{\text{O-Verbrauch in } 96\% \text{ O}}{\text{O-Verbrauch in } 21\% \text{ O}} = 127 \cdot 5\%.$$

Tabelle 32.

Lumbricus, 1 Exemplar, Gewicht 0·412g, Temp. 18·9 bis 19·4°.

Medium	CO_2	M	O	M
21 % O	73		84	
	70		81	
	73		84	
	216	72	249	83
96 % O	81		117	
	84		99	
	70		81	
	70		81	
	305	76	378	94·5
21 % O	55		59	
	51		55	
	59		59	
	165	55	173	57·7
96 % O	66		73	
	66		73	
	66		73	
	198	66	219	73

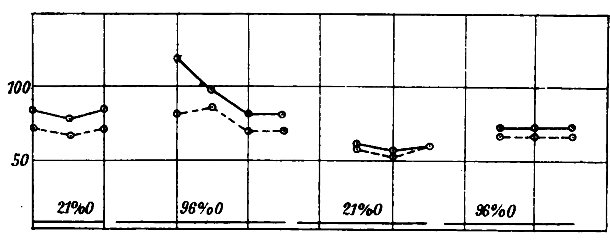


Fig. 32.

$$\frac{\text{O-Verbrauch in 96 \% O}}{\text{O-Verbrauch in 21 \% O}} = 136 \cdot 5 \text{ \% O.}$$

IV. Zusammenfassung der Tabellen.

Die in den Tabellen niedergelegten Werthe mögen hier kurz zusammengestellt werden. Der Einfachheit wegen werden die von den verschiedenen Tabellen hervorgehenden Werthe als gleichwerthig an-

gesehen und keine Rücksicht wird also dazu genommen, dass sie aus einer verschiedenen Zahl Bestimmungen hervorgegangen sind.

Unter A ist der Sauerstoffgehalt des Gasgemisches angegeben; unter B die Werthe jeder einzelnen Versuchsserie, unter M das Mittel dieser Werthe. Die Werthe geben die Sauerstoffaufnahme in ihrem procentischen Verhältniss zu derjenigen in Luft an.

Tabelle 33.

Limax.

A	B			M
1/4 Luft	47	44·4		45·7
1/2 „	73·7	72·4		73·05
3/4 „	83·4	89·6		86·5
50 % O	120	113·5	116·3	116·6
96 % O	122·1	121	122·3	121·8

Tabelle 34.

Tenebrio.

A	B		M
1/40 Luft	16·6	30·1	23·35
1/20 „	39·1	53	46·05
1/8 „	77·6	75·4	76·5
1/4 „	81·1	84·1	82·6
1/2 „	91·2	95·1	93·15

Tabelle 35.

Lumbricus.

A	B					M
96 % O	155·7	126	175·8	127·5	136·5	144·3

Hierunter wird eine graphische Darstellung der an Limax und Tenebrio erhaltenen Werthe geliefert.

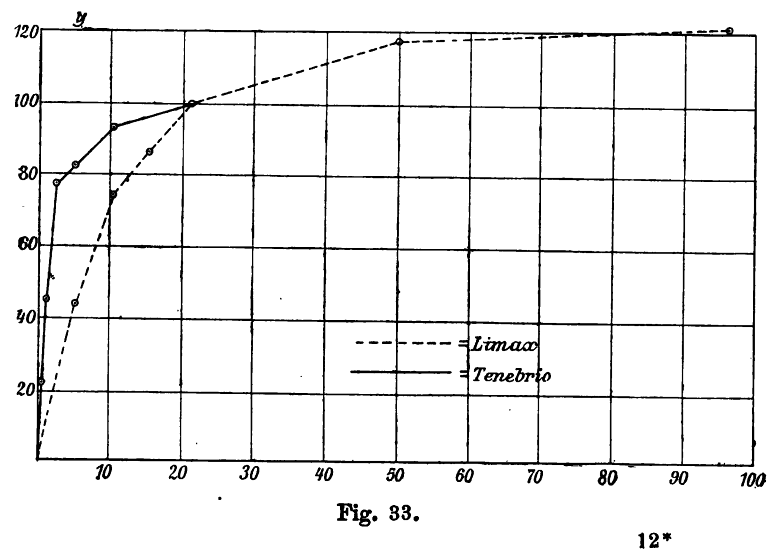


Fig. 33.

Deutung der Resultate.

Die Sauerstoffaufnahme von Limax mag der Ausgangspunkt der Erörterung sein. Sie scheint mir von Interesse mit Rücksicht auf zwei Fragen zu sein. Die erste ist die alte Frage, ob die Oxydationsintensität dadurch zu erhöhen ist, dass der Sauerstoffgehalt des äusseren Mediums erhöht wird. Die zweite ist die bisher kaum berücksichtigte, aber mehr umfassende Frage von dem Verlauf der Curve, welche die Sauerstoffaufnahme in ihrer Abhängigkeit von dem Sauerstoffgehalt des Mediums angiebt.

Die erste Frage scheint in der Weise zu beantworten zu sein, dass für Limax eine Mehraufnahme aus sauerstoffreicheren Medien vor sich geht, was in der Hinsicht bemerkenswerth ist, dass in diesen Versuchen die Eigenschaften der Zellen wahrscheinlich mehr hervortreten als in Versuchen an höheren Thieren, wo die Blutfarbstoffe von einer so ausschlaggebenden Bedeutung für die Sauerstoffzufuhr zu den Zellen ist.

Die Mehraufnahme in beinahe reinem Sauerstoff ist nicht besonders gross, etwa $^1/_5$ des Werthes in Luft. Man könnte daher anfangs geneigt sein, den Unterschied als einen Zufall anzusehen oder als von Fehlerquellen herrührend. Die Uebereinstimmung der verschiedenen Werthe scheint mir doch so gross, dass man einen Zufall ausschliessen kann. Auch ist es schwierig zu finden, durch welche in systematischer Weise einwirkenden Fehlerquellen die Ergebnisse beeinflusst werden konnten. Vielleicht könnte man sich denken, dass die Thiere, welche in dem Apparat dicht zusammengekrochen sind, trotzdem dass der Apparat mit Luft gefüllt ist, nicht Luft, sondern ein Gasgemisch niederen Sauerstoffgehalts athmen, indem die Erneuerung des Sauerstoffs in dem Thierenhaufen zu langsam vor sich gehe. In solchem Falle wäre die Steigerung der Sauerstoffaufnahme, wenn die Thiere in Sauerstoff gebracht werden, in der Weise zu fassen, dass die Thiere vorher etwas dyspnoëisch waren, und jetzt ihre normale Sauerstoffaufnahme erreichen. Eine solche Deutung scheint mir doch construirt und geht übrigens von der wenig wahrscheinlichen Voraussetzung aus, dass die Thiere freiwillig sich dyspnoëischen Verhältnissen aussetzen.

Es ist unter diesen Verhältnissen für die Frage von der Möglichkeit einer Mehraufnahme von Sauerstoff aus sauerstoffreichen Gasgemischen von Gewicht, dass Lumbricus eine solche Mehraufnahme zeigt. Lumbricus ist doch ein Thier, das unter Verhältnissen lebt, wo die freie Eindiffusion des Sauerstoffs schwieriger als unter den Versuchsbedingungen in dem Apparate stattfinden muss. Die Sauerstoff-

versorgung des Lumbricus ist also in dem Apparate eher besser als schlechter als unter normalen Verhältnissen. Jede Erhöhung des Sauerstoffgehaltes in dem Apparate über denjenigen der Luft bedeutet also, dass Lumbricus einem supranormalen Sauerstoffgehalt ausgesetzt wird. Und die hier berührte Frage gipfelt ja darin, ob eine Mehraufnahme in Gasgemischen von supranormalem Sauerstoffgehalt stattfinden kann, wobei es gleichgültig ist, ob schon Luft oder erst sauerstoffreichere Gasgemische als supranormal anzusehen sind. Für Lumbricus kann also der gegen die Beweiskraft der an Limax angestellten Versuche erhobene Einwand keine Bedeutung haben.

Die für Lumbricus gefundene durchschnittliche Mehraufnahme von Sauerstoff aus 96 Proc. O ist höher als der für Limax gefundene Werth. Dies ist bemerkenswerth, da beim Lumbricus der Reichthum an Blutfarbstoff eher eine grössere Unabhängigkeit von dem Sauerstoffgehalt des Mediums hatte erwarten lassen. Bemerkenswerth sind auch die grossen Wechslungen der Mehraufnahme (zwischen 26 und 75·8 Proc.). Vielleicht ist es mehr als ein Zufall, dass die Mehraufnahme am grössten war in dem Falle, wo die Sauerstoffaufnahme in Luft am niedrigsten war. Es ist ja recht wahrscheinlich, dass eine Ueberführung in Sauerstoff von grösserem Effect ist bei Thieren, wo die Oxydationsintensität durch irgend welche Ursache, z. B. Verlangsamung der Circulation, vorher vermindert war. Doch ist zu bemerken, dass die verwendeten Thiere alle, soweit es möglich zu beurtheilen war, normal waren. Aber es ist ja bei diesen niederen Thieren nicht ausgeschlossen, dass die Grenzen der normalen Verhältnisse weit aus einander liegen.

Die zweite Frage, die von diesen Untersuchungen beleuchtet wird, betrifft den Verlauf der Oxydationscurve in ihrer Abhängigkeit von dem Sauerstoffgehalt des Mediums. Die an Limax und der Tenebrioraupe gewonnenen Curven zeigen in gewissen Hinsichten Verschiedenheit, in anderen Uebereinstimmung. Die Curve der Tenebrioraupe zeigt bei niederem Sauerstoffdrucke eine viel steilere Steigerung als die Curve von Limax. Die Tenebrioraupe kann also besser als Limax den Sauerstoff in Gasgemischen niederen Sauerstoffgehaltes ausnutzen. In wie weit dies Vermögen den Tracheaten charakteristisch ist, — in welchem Falle es wohl im Zusammenhang mit dem intimen Contact der Luft mit den Zellen stehen würde —, geht ja aus dieser einzigen Untersuchung nicht hervor, besonders, da eine andere Erklärung des Vermögens einen niedrigen Sauerstoffgehalt auszunutzen in den Lebensgewohnheiten der Tenebrioraupe zu finden ist. Ein niedriger Sauer-

stoffgehalt ist wahrscheinlich für dies Thierchen das Normale, da es ja mehr weniger tief in Mehl oder Acheln verkrochen lebt.

Gemeinsam für die beiden Curven ist, dass sie eine anfangs relativ steile Steigerung zeigen, welche allmählich langsamer wird. Wahrscheinlich ist, dass sie sich in dieser Weise einem Werthe asymptotisch nähern.

Im Folgenden wird ein Versuch gemacht, diese Curvenform zu analysiren. Zuerst müssen jedoch einige Erörterungen von allgemeiner Art vorausgeschickt werden.

Intracellularer und atmosphärischer Sauerstoffdruck.

Da es der Zweck dieser Untersuchungen ist, die Abhängigkeit der Oxydationsgeschwindigkeit von dem Sauerstoffdruck in den Zellen festzustellen, dürfte sich empfehlen, zunächst die Frage zu behandeln: Wie verhält sich der Sauerstoffdruck in den Zellen zu dem bekannten atmosphärischen Sauerstoffdruck? Es ist zunächst klar, dass der Sauerstoffpartiardruck in den Zellen nicht mit dem der angewandten Gasmischungen identisch ist. Als eine nothwendige Folge davon, dass ein permanenter Verbrauch von Sauerstoff in den Zellen sich vollzieht, und als eine nothwendige Voraussetzung dafür, dass dieser Verlust soll ersetzt werden künnen, muss der intracellulare Druck geringer als der atmosphärische sein[1]. Der intracellulare Sauerstoffdruck kann auch nicht gleich Null sein. Zwar ist es bei darauf gerichteten Versuchen nicht gelungen, Sauerstoff aus überlebenden Organen herauszupumpen, jedoch ist die Existenz eines intracellularen Sauerstoffdruckes eine nothwendige Folge der permanenten Zufuhr von Sauerstoff und des Umstandes, dass die Oxydationsgeschwindigkeit einen endlichen Werth hat. Wie gross dieser Druck in den verschiedenen Zellen und Zellgruppen bei verschiedenem atmosphärischen Druck ist, lässt sich aus dem vorliegenden Material nicht berechnen.[2] Für die Wahrscheinlich-

[1] Dies gilt natürlich nur für den Fall, dass keine andere Kraft als eben die Druckdifferenz eine Rolle als Treibkraft spielt. Die Annahme, dass bei den hier fraglichen niederen Thieren eine Secretion von Sauerstoff nach innen stattfände, ist meines Wissens noch nicht aufgestellt worden.

[2] Am einfachsten stellt sich das Problem bei Tenebrio, weil dieses Thier ein Tracheat ist. Das Problem ist hier von derselben Art wie das bekannte Problem beim Gasaustausch der Lungen: welche Spannungsdifferenz muss zwischen der Sauerstoffspannung der Alveolarluft (des Tracheencapillarnetzes) und des Blutes (der Zellen) bestehen, damit die Aufnahme des Sauerstoffes allein



keitsschlüsse, die im Folgenden gezogen werden, ist auch eine solche Berechnung nicht nothwendig. Man braucht nur die relativen Aenderungen des intracellularen Sauerstoffdruckes zu kennen, wie sie bei Aenderungen des atmosphärischen auftreten. Das einfachste Verhältniss wäre da, wenn der intracellulare Sauerstoffdruck sich proportional dem des äusseren Mediums änderte, sodass er also, wenn der intracellulare Werth *a* und das äussere Medium Luft wäre (ungefähr 152 mm Hg Sauerstoffpartiardruck), auf 2 *a* bei einem Sauerstoffpartiardruck von 304 mm Hg stiege u. s. w.

Dieses einfachste Verhältniss dürfte mit grösster Wahrscheinlichkeit in seiner vollen Strenge nicht bestehen. Mehrere Umstände müssen nämlich darauf verändernd einwirken. Eine zweckmässige Regulirung des Athmungsmechanismus und der Strömung des Hämolymphe — und die Möglichkeit hiervon ist ja bei meinen Untersuchungsobjecten nicht ausgeschlossen — muss dahin wirken, dass die Wirkung subnormaler und supranormaler Sauerstoffdrucke bis zu einem gewissen Grade compensirt wird. Die Gegenwart einer bedeu-

---

auf Grund der Diffusion vor sich gehe. Ein paar approximative Berechnungen seien hier gegeben für den Fall, dass es als wahrscheinlich anzunehmen ist, dass der Diffusionsweg des Sauerstoffes von dem Tracheencapillarnetz aus von cellularen Dimensionen ist. Der Mittelwerth 10 μ werde hier verwendet. Wird das spec. Gewicht der Zellensubstanz = 1 angenommen, so wird gemäss der obigen Annahme betreffs des mittleren Diffusionsweges die Fläche, von der aus die Diffusion geschieht, per Gramm Insect = 1000 qcm. Die Diffusionsgeschwindigkeit in der Zelle werde als der in Wasser gleich angenommen. Da die Sauerstoffaufnahme des Tenebrio in Luft per Gramm und Stunde auf ungefähr 250 cbmm angesetzt werden kann, so stellt sich das Problem so dar: welche Spannungsdifferenz muss sich auf den beiden Seiten einer Membran von 10 qdm Fläche und von dem Sauerstoffabsorptionsvermögen des Wassers finden, damit in einer Stunde 250 cbmm Sauerstoff hindurch diffundiren. Mit Hülfe der Stefan'schen Formel $v = \frac{\alpha q k t}{l}$, in welcher v die Gasmenge (in Cubikcentimetern) ist, l die Dicke (in Centimetern) der Wasserschicht, durch die das Gas hindurchdringen muss, α der Bunsen'sche Absorptionscoefficient (= 0·0325), q der Querschnitt der Flüssigkeitssäule (in Quadratcentimetern), k der Diffusionscoëfficient (= 0·05265) und t die Zeit in Tagen, lässt sich die folgende Gleichung aufstellen:

$$0 \cdot 3 = \frac{0 \cdot 0325 \cdot 1000 \cdot 0 \cdot 05256 \cdot x}{0 \cdot 001 \cdot 24 \cdot 760},$$

worin x die nöthige Druckdifferenz in Millimetern Hg bedeutet. Daraus ergiebt sich als Werth von x 3·198 mm Hg. Dieser Werth giebt also unter den erwähnten Annahmen den mittleren Unterdruck des Sauerstoffdruckes in den Zellen unter dem im Tracheencapillarnetz an, welch letzterer wohl nicht zu niedrig geschätzt werden darf. Auch der cellulare Sauerstoffdruck scheint also recht hoch zu sein.

tenderen Menge respiratorischer Stoffe von dem Sauerstoffbindungstypus des Hämoglobins in der Hämolymphe muss dahin wirken, dass ein Sauerstoffdruck in der äusseren Gasmischung, der die Werthe übersteigt, bei welcher der respiratorische Stoff annähernd gesättigt wird, der Hämolymphe nur wenig mehr Sauerstoff zuführt und daher von wenig Bedeutung für den extracellularen mittleren Sauerstoffdruck und den zunächst davon abhängigen intracellularen ist. Auch regulatorische Vorrichtungen in den Zellen und ebenso der Umstand, dass der Verbrauch dem Sauerstoffdruck nicht proportional sein dürfte, und vielleicht noch eine Reihe weiterer Momente liessen sich als Faktoren denken, die auf das fragliche einfache Verhältniss directer Proportionalität zwischen dem intracellularen und dem atmosphärischen Sauerstoffdruck verändernd einwirkten.

Wenn ich trotz alledem bei der Deutung meiner Resultate von der Annahme dieses einfachen Verhältnisses ausgehe, so beruht das darauf, dass die gegen das fragliche Verhältniss wirkenden Factoren theils nicht besonders hoch angesetzt werden können — z. B. der Gehalt der Hämolymphe bei Limax an respiratorischen Stoffen — theils ganz und gar hypothetischer Natur sind. Und bevor besondere Untersuchungen ihre Existenz klargestellt haben, besitzen sicherlich Wahrscheinlichkeitsschlüsse ihre Berechtigung und ihren Nutzen.

Alle Bestimmungen der Grösse des respiratorischen Gasaustausches in der Zeiteinheit wie alle ähnlichen Bestimmungen auf dem Gebiete des Stoffwechsels sind, aus allgemein chemischem Gesichtspunkte gesehen, Untersuchungen über Reactionsgeschwindigkeit. Wie wenig man auch in der Physiologie bisher diesen Umstand beachtet hat, so dürfte es doch von Bedeutung sein, sich seiner zu erinnern, weil man erst so dazu kommt, seine Untersuchungen und deren Resultate mit den Gesichtspunkten in Zusammenhang zu bringen, die die allgemeine Chemie gegeben hat. Das allgemeinste Gesetz, betreffs der Reactionsgeschwindigkeit, zu dem die Chemie gelangt ist, ist nun das Guldberg-Waage'sche Gesetz, das daher auch den Ausgangspunkt für die Deutung der oben mitgetheilten Resultate bilden soll: nur bei Kenntniss desselben dürfte man zu der richtigen Fragestellung gelangen und die wahrscheinlichsten Schlüsse ziehen können.

Das Guldberg-Waage'sche Gesetz.

Das Guldberg-Waage'sche Gesetz dürfte in seiner Anwendung auf die hier fraglichen Fälle, wo vermuthlich zwei Stoffe, der Sauerstoff

und die oxydable Substanz, mit einander reagiren, wo es sich also um eine „bimoleculare“ Reaction handelt, geeigneter Weise so auszudrücken sein: „Die Reactionsgeschwindigkeit ist proportional dem Product der activen Mengen“, also proportional dem Product aus den Concentrationen der beiden an der Reaction theilnehmenden Stoffe. Wird die Concentration des einen Stoffes auf's Doppelte erhöht, während die Concentration des anderen Stoffes unverändert beibehalten wird, so muss dieses eine Verdoppelung der Reactionsgeschwindigkeit mit sich führen. Wird die Concentration der beiden Stoffe verdoppelt, so hat dieses zur Folge, dass die Reaction 4 Mal so schnell verläuft. Wenn also ein Stoff *A*, dessen Concentration constant gehalten wird, mit einem Stoff *B* reagirt, der das eine Mal in äquivalenter Menge, das andere Mal in doppelt so grosser Concentration vorhanden ist, so wird die Reactionsgeschwindigkeit in dem letzteren Falle doppelt so gross. Dass dieses Verhältniss ganz natürlich ist, sieht man leicht ein, wenn man von der kinetischen Herleitung[1] des Guldberg-Waage'schen Gesetzes ausgeht, also von der Annahme, dass eine Reaction zwischen den beiden Moleculärarten eintritt, wenn die mit einander reagirenden Molecüle zusammenstossen.

Ein derartiger Zusammenstoss braucht zwar nicht nothwendig zu der Umlagerung der Atome in den einzelnen Molecülen zu führen, welche die Reaction ausmacht; vielmehr muss ausserdem dieser Zusammenstoss ein derartig günstiger sein, dass die erforderliche Lockerung des Atomverbandes in den einzelnen Molecülen statthat, welche der Umlagerung vorausgehen muss. Unter einer grossen Anzahl derartiger Zusammenstösse wird also nur ein bestimmter, unter vergleichbaren äusseren Umständen gleicher Procentsatz mit einem Umsatz verbunden sein; aber dieser Umsatz wird umso grösser werden, je zahlreicher die Zusammenstösse sind, und zwar muss zwischen beiden Grössen directe Proportionalität stattfinden.

Aber die Anzahl der Zusammenstösse muss wachsen, nicht nur dadurch, dass die Concentration jedes einzelnen Stoffes steigt, sondern auch, wenn die Concentration des einen Stoffes unverändert ist, während die des anderen steigt. Wenn die Concentration dieses letzteren sich verdoppelt, wenn also — sit venia verbis — die Molecüle desselben doppelt so dicht in dem Raum, wo die Reaction vor sich geht, placirt werden, so müssen die Molecüle des ersteren Stoffes mit ihnen doppelt so viel Male zusammenstossen, und auch die Anzahl zu wirklicher Reaction führender, günstiger Zusammenstösse muss sich

---

[1] Siehe Nernst, *Theoret. Chemie.* 4. Aufl. S. 427.

verdoppeln, mit anderen Worten es muss die Reactionsgeschwindigkeit sich verdoppeln.

Es sei gleich hinzugefügt, dass aus der kinetischen Herleitung des Guldberg-Waage'schen Gesetzes unmittelbar folgt, dass die Reactionsgeschwindigkeit nicht dem Product aus den Concentrationen der in Lösung oder Gaszustand gebrachten Stoffe proportional sein kann, sofern nicht die Anzahl günstiger Zusammenstösse diesem Product proportional ist. Dies trifft z. B. ein, wenn Dissociationsproducte des zur Lösung gebrachten Stoffes mit einander reagiren und die Dissociation nicht der Concentration proportional ist. Wäre es z. B. bei gewissen langsamen Oxydationen — wie Ewan und van't Hoff[1] es haben glaublich machen wollen, was aber von anderen bezweifelt wird (siehe Bodländer[2], Engler und Weissberg[3]) — nicht die Sauerstoffmolecüle, sondern ihre Dissociationsproducte, die an der Reaction theilnehmen, so müsste die Reactionsgeschwindigkeit nicht der Sauerstoffconcentration, sondern der Quadratwurzel aus dieser proportional wachsen, da die Dissociation mit der Quadratwurzel aus der Concentration zunimmt.

Die Reactionsgeschwindigkeit kann auch nicht proportional dem Product aus den Concentrationen der Stoffe zunehmen, wenn ein günstiger, also zur Reaction führender Zusammenstoss entstände, nicht wenn ein Molecül von einem der beiden an der Reaction theilnehmenden Stoffe mit einem von der anderen Art zusammenstiesse, sondern erst, wenn z. B. zwei oder mehrere der einen Art mit zwei oder mehreren der anderen Art zusammenstossen. In diesem Fall müssten diese günstigen Zusammenstösse sich bei vermehrter Concentration bedeutend öfter als dem Product aus den Concentrationen proportional eintreten, und die Reactionsgeschwindigkeit müsste daher auch in dieser schnelleren Proportion zunehmen, wie sie für jeden einzelnen Fall im Voraus berechnet werden kann.

Die Anwendung des Guldberg-Waage'schen Gesetzes auf die Oxydationsgeschwindigkeitscurve.

Die einfachste Beziehung, die man sich als zwischen der Reactionsgeschwindigkeit der Sauerstoffaufnahme und der Sauerstoffconcentration bestehend denken könnte, wäre die, dass die erstere proportional der letzteren zunähme. Dies müsste nach dem Guldberg-Waage'-

[1] vant' Hoff, *Zeitschr. f. physikal. Chemie.* Bd. XVI. S. 315. 411.
[2] Bodländer, *Ueber langsame Verbrennung.* 1899.
[3] Engler und Weissberg, *Vorgänge der Autoxydation.* 1904. S. 24.



schen Gesetz für den Fall eintreffen, dass die Concentration der sauerstoffbindenden Gruppen trotz dem Wechsel der Sauerstoffconcentration dieselbe bliebe. Nennt man diese Concentration 1, die Sauerstoffconcentration bei verschiedenen Gelegenheiten 1, 2, 3, so sind ja die Producte der Concentrationen 1×1, 1×2, 1×3 und damit die Reactionsgeschwindigkeit der bei jeder Gelegenheit herrschenden Sauerstoffconcentration proportional. Da nun diese einfache Beziehung sich nicht als bestehend erwiesen hat, dürften auch nicht die Voraussetzungen für dieselbe existiren und man kann also den Schluss ziehen, dass die Concentration der sauerstoffbindenden Affinitäten durch Aenderungen der Sauerstoffconcentration auch ihrerseits Aenderungen erfährt, also eine Function dieser letzteren ist. Von diesem Verhältniss muss eine Theorie der Oxydationsprocesse ausgehen, und sie muss ausserdem den typischen Verlauf der Oxydationsgeschwindigkeitscurve mit ihrem im Anfang schnellen, dann immer langsameren Anstieg erklären.

Dieser Verlauf der Curve zeigt, dass die Concentration der sauerstoffbindenden Affinitäten mit zunehmender Sauerstoffconcentration mehr und mehr abnimmt, und auch diesem Moment muss also eine Theorie des Oxydationsverlaufes genügen. Diese Abnahme darf jedoch nicht so gedacht werden, dass die Concentration der sauerstoffbindenden Affinitäten der Sauerstoffconcentration umgekehrt proportional wäre; in solchem Falle würde die Oxydationsgeschwindigkeit unabhängig von der Sauerstoffconcentration sein, m. a. W. die Oxydationsgeschwindigkeitscurve parallel zur Abscisse verlaufen. Gäbe man nämlich der Sauerstoffconcentration die Werthe 1, 2, 3 . . . und erhielte die Concentration der sauerstoffbindenden Gruppen die Werthe 1, $^1/_2$, $^1/_3$ . . ., so wären ja die Producte 1×1, $2 \times {}^1/_2$, $3 \times {}^1/_3$ . . . gleichgross, die Oxydationsgeschwindigkeit wäre also constant, was in Wirklichkeit ja als nicht der Fall seiend sich erwiesen hat.

Was hier gegen die Annahme eines Verhältnisses umgekehrter Proportion zwischen den Concentrationen der sauerstoffbindenden Gruppen und des Sauerstoffes eingewendet worden, lässt sich auf die Pflüger'sche Oxydationsauffassung anwenden. Führt man diese Auffassung consequent durch, so zeigt es sich nämlich, dass sie auf der Annahme einer solchen Proportion ruht.

Die Pflüger'sche Auffassung ging, wie in der geschichtlichen Uebersicht gezeigt worden, von der Anschauung aus, dass die Zelle in der Weise die Grösse der Oxydation regulirte, dass in jedem Moment nur eine bestimmte Anzahl Affinitäten mit sauerstoffbindendem Vermögen freigemacht würde. Jede weitere Vermehrung der Sauerstoffzufuhr über das Maass hinaus, das der in der Zeiteinheit freigemachten

Anzahl sauerstoffbindender Affinitäten entspricht, sollte darnach von keiner Bedeutung für die Intensität der Oxydation sein.

Es möchte vielleicht anfangs nach dieser Recapitulation des Inhalts der Pflüger'schen Ansicht wunderlich erscheinen, dass man behaupten kann, sie führe zur Annahme eines Verhältnisses von umgekehrter Proportion zwischen den Concentrationen des Sauerstoffes und der sauerstoffbindenden Gruppen. Eher möchte es wohl scheinen, als wenn sie eine constante Concentration der sauerstoffbindenden Gruppen voraussetzte. Dass dem nicht so ist, dürfte aus einer Erörterung hervorgehen, die sich am besten an eine Feststellung des Effectes anschliesst, den eine Vermehrung der Sauerstoffconcentration mit sich führen muss.

Eine Steigerung der Sauerstoffconcentration über das Minimum hinaus, das nöthig ist, um die nach Pflüger in der Zeiteinheit freigemachten sauerstoffbindenden Affinitäten gerade zu binden, ist nicht bedeutungslos. Die Wirkungen, die einer solchen Steigerung für den Oxydationsverlauf selbst zugeschrieben werden müssen, sind theils von vorübergehender, theils von permanenter Art.

Die vorübergehende Wirkung besteht in einer Steigerung der Oxydationsgeschwindigkeit, also einem vermehrten Umsatz der sauerstoffbindenden Affinitäten. Man dürfte da fragen können: kann in einem Moment eine grössere Anzahl sauerstoffbindender Affinitäten gebunden werden, als deren gleichzeitig neugebildet werden? Dies ist natürlich nur unter der Voraussetzung möglich, dass eine Anzahl solcher Affinitäten im Vorrath vorhanden ist und dass der über die Neubildung hinausgehende Verbrauch auf Kosten dieses Vorraths geschieht. Eine derartige Annahme eines Vorraths ist nicht nur berechtigt, sondern sogar nothwendig. Jeder Naturprocess verläuft in der Zeit und eine gewisse Zeit muss verstreichen zwischen dem Augenblick, wo eine sauerstoffbindende Gruppe sich bildet und dem, wo sie Dank ihrer neuerhaltenen Affinität zum Sauerstoff sich oxydirt und als solche verschwindet. Unter sonst völlig constanten Verhältnissen muss diese Zeit einen bestimmten mittleren Werth haben, um den die Lebenszeit der verschiedenen sauerstoffbindenden Gruppen herumschwankt. Die Anzahl derartiger Gruppen, die in jedem Zeitmoment noch nicht oxydirt worden, repräsentirt den oben erwähnten Vorrath. Wird nun die Sauerstoffconcentration im System vermehrt, so wird — um der kinetischen Auffassung zu folgen — die Gelegenheit zu günstigem Zusammenstoss zwischen den mit einander regierenden Gruppen vermehrt. Die Folge hiervon ist, dass eine Anzahl Gruppen schneller verschwindet, als sie

es sonst thun würden — m. a. W. dass eine Vermehrung der Oxydation sich einstellt.

Diese Vermehrung kann indessen keinen Bestand haben, wenn wie oben vorausgesetzt wird, dass in jedem Zeitmoment nur eine bestimmte Anzahl sauerstoffbindender Affinitäten sich neubildet — ebenso viele, wie schon vor der Vermehrung der Sauerstoffconcentration gleichzeitig verschwanden. Eine neue Gleichgewichtslage muss eintreten, die dadurch gekennzeichnet ist, dass nicht mehr sauerstoffbindende Affinitäten in jedem Moment wegoxydirt werden als deren während derselben Zeit sich neubilden. Diese Gleichgewichtslage ist erreicht, wenn die Concentration der sauerstoffbindenden Gruppen so reducirt worden ist, dass die Gelegenheit zu günstigen Zusammenstössen in der Zeiteinheit trotz der grösseren Sauerstoffconcentration nicht grösser ist als wenn die niedrigere Sauerstoffconcentration herrschte. Die Gleichheit der Oxydationsgeschwindigkeit bei der niedrigeren und bei der höheren Sauerstoffconcentration beruht also darauf, dass in den beiden Fällen das „Product der activen Massen“ dasselbe ist; wurde der eine Factor vermehrt, so wurde der andere in entsprechendem Grade vermindert[1]. Während der Zeit, da diese Verminderung vor sich gegangen, ist indessen das eben genannte Product grösser und die Oxydationsgeschwindigkeit also vermehrt gewesen.

Der Bestand habende Effect der Steigerung der Sauerstoffconcentration ist also nicht eine Vermehrung der Oxydationsgeschwindigkeit. Ein Effect dagegen, der bestehen bleibt, so lange die höhere Sauerstoffconcentration besteht, ist die Verminderung der Lebenszeit der sauerstoffbindenden Affinitäten und die Verminderung ihrer Concentration.

Ein Vergleich dürfte zur Veranschaulichung dienen. Wenn durch die Spitze einer Röhre eine bestimmte Menge Gas in der Zeiteinheit ausströmt und dann vollständig in einem sauerstoffhaltigen Raum verbrennt, so ist ja die Kohlensäurebildung in der Zeiteinheit abhängig von der Menge des ausströmenden Gases. Dies aber hindert nicht, dass die Sauerstoffconcentration der Umgebung von Bedeutung ist, auch wenn sie stets zur vollständigen Verbrennung hinreicht. Wenn der Sauerstoffgehalt z. B. plötzlich erhöht wird, so verbrennt während eines kurzen Moments mehr, als während derselben Zeit Gas durch

---

[1] Vielleicht kann der Ausdruck oben „Product der activen Massen“ missverstanden werden. Mit ihm will ich nicht gesagt haben, dass, wenn z. B. die Sauerstoffconcentration verdoppelt wird, die Concentration der sauerstoffbindenden Affinitäten auf die Hälfte sinkt. Das würde nur Geltung haben, wenn hier eine typische bimoleculare Reaction vorläge, was nicht festgestellt ist.

die Spitze ausströmt, nähmlich auf Kosten des bereits ausgeströmten, aber noch nicht verbrannten Gases. Die Flamme wird vermindert und die kleinere Flamme schenkt dann dieselbe Menge Verbrennungsprodukte wie vorher. Die Folgen der Aenderung der Sauerstoffconcentration sind also auch hier theils vorübergehend — Vermehrung der Kohlensäurebildung — theils bestehend: eine Verkürzung der „Lebenszeit“ des ausströmenden Gases, wie sie sich in der Verminderung der Flamme zeigt. Sollte die Sauerstoffconcentration, anstatt vermehrt zu werden, vermindert werden, so ist leicht einzusehen, dass dieses eine vorübergehende Verminderung der Oxydationsgeschwindigkeit zur Folge haben muss, die jedoch nach einiger Zeit ihren früheren Werth wieder erlangt, zufolge einer kompensirenden Steigerung des Factors im Product der activen Massen, den die sauerstoffbindenden Affinitäten repräsentiren, indem ihre Lebenszeit und Menge vermehrt wird.

Aus dieser Darstellung dürfte hervorgehen, dass es mit der Pflüger'schen Auffassung nicht unvereinbar ist, wenn es sich zeigen sollte, dass eine Vermehrung der Sauerstoffconcentration einen bleibenden Effect auf gewisse andere Lebensfunctionen als den Gasaustausch hat. Eine Vermehrung der Sauerstoffconcentration führte ja eine Verminderung der Concentration der sauerstoffbindenden Gruppen mit sich. Sollten nun diese Gruppen noch eine andere Aufgabe im Leben der Zelle zu erfüllen haben ausser der, dass sie bei ihrer Oxydation Energie erzeugen, so wäre es möglich, dass eine Vermehrung der Sauerstoffconcentration eben durch ihre Verminderung der Concentration der genannten Gruppen Störungen der normalen Zellthätigkeit bewirken könnten. Man kann daher nicht behaupten, dass Paul Bert's[1] bekannter Versuch über die schädlichen Wirkungen comprimirten Sauerstoffes oder von Linden's[2] Beobachtung, dass die Farbenzeichnung von Schmetterlingen bei Aufenthalt in reinem Sauerstoff sich verändert, die Richtigkeit der Pflüger'schen Auffassung ausschliesst. Sondern wenn ich es als wahrscheinlich erachten muss, dass die Pflüger'sche Auffassung unrichtig ist, so stütze ich mich darauf, dass die Curve für die Oxydationsgeschwindigkeit, wie ich sie gefunden, nicht in Uebereinstimmung mit der von Pflüger supponirten steht.

Eine consequente Anwendung der Voraussetzungen der Pflüger'

[1] Betreffs dieser Versuche Paul Bert's möchte ich betonen, dass sie bezüglich der Schädlichkeiten des hohen Sauerstoffdruckes für andere Zellen als die Nervenzellen wenig beweisen.

[2] *Archiv f. Rassen- u. Gesellschaftsbiologie.* 1904. Bd. I. S. 506.

schen Auffassung scheint mir nämlich zu dem Ergebnisse zu führen, dass der Sauerstoffverbrauch proportional mit dem Partiardruck wachsen muss, wenn der Sauerstoff in ungenügender Menge zugeführt wird und sein Partiardruck in den Zellen also niedrig ist, dass er dagegen, wenn die Zufuhr einen gewissen Grenzwerth erreicht hat, von Variationen oberhalb des entsprechenden Werthes des Partiardruckes ganz unabhängig sein musste. Die Voraussetzungen der Pflüger'schen Auffassung führen also zu einem Verlauf der Oxydationscurve, wie sie in folgender Weise graphisch dargestellt werden kann. In diesem Coordinatensystem wächst der Sauerstoffpartiardruck mit der Abscissenaxe, die Ordinaten geben den Sauerstoffverbrauch in der Zeiteinheit an, das eingezeichnete Liniensystem zeigt die Abhängigkeit des Sauerstoffverbrauchs von dem Sauerstoffpartiardruck. Aber eine solche Form hat ja die gefundene Curve nicht.

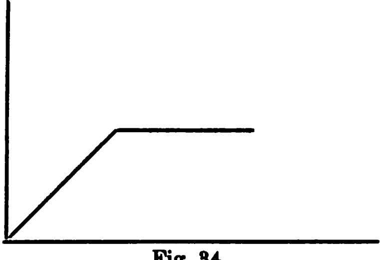


Fig. 34.

Die obige Erörterung hat also ergeben, dass die Concentration der sauerstoffbindenden Gruppen eine Function der Sauerstoffconcentration ist, und gleichzeitig betreffs der Art dieser Function, dass die beiden Grössen nicht in umgekehrter Proportion zu einander sich verändern. Diese negative Angabe lässt sich durch eine mehr positive ergänzen dadurch, dass man aus den oben mitgetheilten Werthen den Oxydationsgeschwindigkeit und den gleichfalls bekannten Werthen der Sauerstoffconcentration die relative Concentration der sauerstoffbindenden Gruppen berechnet, dass man also aus den bekannten Werthen des Productes und des einen Factors den anderen bestimmt. Es möge hierbei die Concentration der sauerstoffbindenden Affinitäten, wenn der Organismus sich in Luft befindet, mit 100, und die entsprechende Sauerstoffconcentration mit 1 bezeichnet werden. Indem man diese Werthe wählt, kann man nämlich auf einfachste Weise aus den oben mitgetheilten relativen Werthen der Oxydationsgeschwindigkeit bei verschiedener Sauerstroffconcentration die entsprechenden Werthe (a_1 a_2 ...) der relativen Concentration der sauerstoffbindenden Gruppen berechnen. Wir erhalten so die folgenden Gleichungen:

Limax.

$$^1/_4 \times a_1 = 45 \cdot 7 \quad \cdot : a_1 = 182 \cdot 8$$
$$^1/_2 \times a_2 = 73 \cdot 05 \quad \cdot : a_2 = 146 \cdot 1$$
$$^3/_4 \times a_3 = 86 \cdot 5 \quad \cdot : a_3 = 115 \cdot 33$$

$$1 \times a_4 = 100 \quad \therefore a_4 = 100$$
$$^{50}/_{21} \times a_5 = 116 \cdot 6 \quad \therefore a_5 = 48 \cdot 97$$
$$^{96}/_{21} \times a_6 = 121 \cdot 8 \quad \therefore a_6 = 26 \cdot 64$$

Tenebrio.

$$^{1}/_{40} \times a_1 = 23 \cdot 35 \quad \therefore a_1 = 930$$
$$^{1}/_{20} \times a_2 = 46 \cdot 05 \quad \therefore a_2 = 921$$
$$^{1}/_{8} \times a_3 = 76 \cdot 5 \quad \therefore a_3 = 612$$
$$^{1}/_{4} \times a_4 = 82 \cdot 6 \quad \therefore a_4 = 330 \cdot 4$$
$$^{1}/_{2} \times a_5 = 93 \cdot 15 \quad \therefore a_5 = 186 \cdot 3$$
$$1 \times a_6 = 100 \quad \therefore a_6 = 100$$

Eine Prüfung dieser Werthe ergiebt, dass die Aenderungen der Concentration der sauerstoffbindenden Gruppen, die bei Aenderung des Sauerstoffdruckes entstehen, proportioual geringer sind bei niedrigerem als bei höherem Druck. Einer Verdoppelung desselben entspricht bei den niedrigsten angewandten Sauerstoffdrucken eine Aenderung der Concentration der sauerstoffbindenden Gruppen im Verhältniss 1:0·80, welche Proportion bei stetig steigendem Sauerstoffdruck ersetzt wird durch die Werthe 1:0·59; 1:0·58; 1:58; 1:0·52 (für Limax). Die entsprechenden Werthe für Tenebrio sind 1:0·99; 1:0·83; 1:0·54; 1:0·56; 1:0·54. Trotz der kleineren Unebenheiten, die diese Werthreihen zeigen, sind sie doch hinreichend regelmässig, um Beachtung zu verdienen. Neben der oben mitgetheilten Oxydationsgeschwindigkeitscurve führen sie zu gewissen Forderungen, die eine Oxydationstheorie zu erfüllen hat. Diese Forderungen lassen sich geeigneter Weise im Anschluss an eine bereits existirende Oxydationshypothese, die mit ihnen vereinbar ist, nämlich die Verworn'sche Biogenhypothese, erörtern.

Den Kernpunkt der Biogenhypothese bildet die Annahme, dass die Eigenschaften der lebenden Substanz durch eine complicirte Verbindung „Biogen“ bedingt sind, welche Verbindung selbst einem beständigen Stoffwechsel unterworfen ist; den Ablauf der Oxydationserscheinungen denkt sich Verworn auf die Weise, dass der Sauerstoff erst intramolecular in das Biogenmolecül eingefügt wird, was auch für die oxydablen Gruppen gilt. Auf diese assimilatorische Phase folgt dann eine dissimilatorische, indem der Sauerstoff und die oxydable Gruppe sich vereinigen und als Kohlensäure (oder andere Oxydationsproducte) aus dem Biogenmolecül ausbricht. Der zurückleibende Biogenrest regenerirt sich durch Aufnahme von Sauerstoff und oxydablen Gruppen, worauf von Neuem Dissimilation eintritt u. s. w.

Welchen Einfluss auf die Oxydationsgeschwindigkeit muss man von Aenderungen der Sauerstoffconcentration erwarten, wenn das

Guldberg-Waage'sche Gesetz auf diese Theorie angewandt wird? Die Frage möge zuerst für den Fall behandelt werden, dass eine Erhöhung der Sauerstoffconcentration eintritt. Eine solche Erhöhung muss mit sich bringen, dass die Restitution des bei Eintritt der höheren Sauerstoffconcentration vorhandenen Vorraths reducirten Biogens schneller geschieht, da ja die Wahrscheinlichkeit eines zur Reaction führenden Zusammenstosses zwischen dem Biogenrest, der oxydablen Gruppe und dem Sauerstoff dadurch erhöht wird — um hier wieder von der kinetischen Auffassung auszugehen —; die Oxydationsgeschwindigkeit muss also erhöht werden.

Vielleicht möchte man erwarten, dass in diesem Fall, wie da es sich um die Voraussetzungen der Pflüger'schen Auffassung handelte der Effect für die Oxydationsgeschwindigkeit vorübergehend wäre und dass die Vermehrung des Sauerstoffdrucks durch eine Verminderung der Concentration der sauerstoffbindenden Gruppen compensirt würde, sodass also das Product der activen Massen und damit die Oxydationsgeschwindigkeit auf den ursprünglichen Werth zurückginge. Hier kommt aber der neue Umstand hinzu, dass die durch Erhöhung des Sauerstoffdruckes bewirkte grössere Concentration des restituirten Biogen, „Oxybiogen", gemäss dem Guldberg-Waage'schen Gesetz einen schnelleren Zerfall in reducirtes Biogen erfahren muss, das nun wieder, Dank der hohen Sauerstoffconcentration, schneller restituirt wird. Die Folge der Steigerung des Sauerstoffdruckes ist also eine auf die beiden Phasen des cyklischen Processes einwirkende, bleibende Steigerung der Reactionsgeschwindigkeit, d. h. eine permanente Steigerung der Oxydationsgeschwindigkeit. Diese Steigerung ist grösser, falls sie bei einem zuvor bestehenden niedrigen Sauerstoffdruck und damit zusammenhängenden grossen procentualischen Gehalt an reducirtem Biogen eintritt und ist kleiner, je grösser der zuvor existirende Sauerstoffdruck und je höher der Gehalt an Oxybiogen im Verhältniss zu dem Gehalt an reducirtem Biogen war. Der höchste Werth, den die Oxydationsgeschwindigkeit annehmen kann, wird durch die Menge des Biogens bedingt, in der Weise, dass sie nicht die Geschwindigkeit überschreiten kann, mit der reducirtes Biogen gebildet würde, wenn alles Biogen in einem bestimmten Augenblick als Oxybiogen vorhanden wäre. Dieser Werth würde indessen erst bei unendlich grossem Sauerstoffdruck erreicht werden, weil er voraussetzt, dass das reducirte Biogen zu Oxybiogen unendlich schnell restituirt wird, dass also Gelegenheit zu einem günstigen Zusammentreffen mit dem Sauerstoff überall vorhanden ist. Die Curve der Oxydationsgeschwindigkeit bei vermehrter Sauerstoffconcentration kann sich also nur asymptotisch diesem Werthe nähern.

Ein Vergleich dürfte auch hier die Verhältnisse anschaulicher machen können. Man denke sich ein grosses Gefäss, das bis zu einer gewissen Höhe Wasser enthält. Wird nun ein Loch im Boden angebracht, so strömt das Wasser aus und kann in einem darunterstehenden, zuvor leeren Gefäss aufgesammelt werden. Die Stromgeschwindigkeit muss geringer werden, je mehr Wasser ausströmt und je tiefer das Niveau sinkt, da die Druckhöhe ja damit geringer wird. (Auf dieselbe Weise muss nach dem Gesetz der Massenwirkung die Umsetzung des Oxybiogens zu reducirtem Biogen um so langsamer werden, je weniger von dem ursprünglichen Vorrath übrig ist.) Man denke sich ferner, dass eine Anzahl Personen das Wasser aus dem niedrigeren Gefäss in das höhere zurückschöpft, dass alle auf dieselbe Weise schöpfen und dass die Arbeit einer einzigen unbedeutend ist im Verhältniss zu der Grösse der Wassermenge. Was ist nun das Resultat, wenn die Anzahl der so beschäftigten Personen wechselt? Ist die Anzahl so klein, dass nur sehr wenig Wasser in der Zeiteinheit zurückgeschöpft wird, so leert sich das obere Gefäss mehr und mehr, bis das Niveau und damit die Druckhöhe so niedrig geworden, dass nur so viel Wasser ausströmt als gleichzeitig zurückgeschöpft werden kann. Wird nun die Anzahl schöpfender Personen vermehrt, so steigt das Niveau im oberen Gefäss mehr und mehr, bis mit dem steigenden Druck die Ausströmungsgeschwindigkeit so erhöht worden ist, dass Ausströmen und Zufuhr sich wieder das Gleichgewicht halten. Wird die Anzahl an der Arbeit theilnehmender Personen weiter und weiter vermehrt, so giebt es doch, rein theoretisch gesehen, unter den oben gemachten Voraussetzungen eine Grenze, über welche die Menge Wasser, die sie permanent zurückschöpfen können, nicht hinausgehen kann. Dieser Grenzwerth wird durch die Menge Wasser repräsentirt, die während derselben Zeit ausströmt, wenn das Wasser in dem oberen Gefäss möglichst hoch steht. Dieser Grenzwerth wird jedoch niemals vollständig erreicht, weil ja stets das Zurückschöpfen etwas Zeit in Anspruch nimmt, man kann ihm aber beliebig nahe kommen. — Die Analogien mit dem Uebergang des Oxybiogens in reduciertes Biogen, dessen Restituirung zu Oxybiogen durch den Sauerstoff, der Bedeutung der Sauerstoffconcentration, dem Grenzwerth der Oxydationsgeschwindigkeit brauchen nicht weiter ausgeführt zu werden.

Wir finden also, dass die Biogentheorie als in Uebereinstimmung mit den Resultaten dieser Untersuchungen stehend angesehen werden kann. Dass diese keinen Beweis für die Theorie ausmachen, ergiebt sich jedoch daraus, dass alle anderen Theorien, die von einem cyklischen Verlauf ausgehen, indem ein Stoff wechselweise Sauerstoff aufnimmt und

abgiebt, gleichfalls als mit meinen Untersuchungen übereinstimmend angesehen werden können.

Endlich mag hervorgehoben werden, dass die hier entwickelte Auffassung der Oxydationsgeschwindigkeitscurve nicht nothwendig voraussetzt, dass die Sauerstoffaufnahme der Zellen in O-reichen Gasgemischen grösser als in Luft gefunden werden muss. Wenn die Zellen keine Mehraufnahme zeigen, bedeutet dies nur, dass die Oxydationscurve schon in Luft das Stadium erreicht hat, da sie praktisch, wenn auch nicht theoretisch mit der Abscisse parallel verläuft. Die hier entwickelte Auffassung steht also in keinem Gegensatz zu dem Thatsächlichen in der Lavoisier-Seguin'schen Lehre. Wenn meine Auffassung richtig ist, ist doch zu erwarten, dass die Abhängigkeit der Sauerstoffaufnahme von dem Sauerstoffdruck mehr hervortreten muss, je feiner die Untersuchungsmethoden werden. Mit meiner Auffassung ist es auch vereinbar, wenn für verschiedene Zellen die Oxydationscurven bei ganz verschiedenem Sauerstoffdruck sich mit der Abscisse annähernd parallel einstellen. Vielmehr ist ein solcher Unterschied eine nothwendige Folge von einem Unterschied in der Concentration der Sauerstoff überführenden Gruppen — und diese Concentration muss ja dem allgemeinen Gesetze der Variation gehorchen.

Da ich hier oben eine möglichst einfache Erklärung der Sauerstoffverbrauchscurve gegeben habe, ohne Rücksicht zu mehr fernliegenden Möglichkeiten zu nehmen und ohne mich von der complicirten Natur der Lebensvorgänge abschrecken zu lassen, bin ich von der Ansicht ausgegangen, dass es eine richtige Arbeitsordnung ist, zuerst die einfachsten Erklärungsgründe in Anspruch zu nehmen und ihre Tragweite zu prüfen.

Zur Kenntniss des Stoffwechsels bei Athleten.[1]

Von

Stud. med. **Herman Lavonius.**

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Helsingfors.)

Im Februar 1904 waren beim Circus in Helsingfors internationale Wettkämpfe unter professionellen Ringern angeordnet und in demselben nahmen mehrere sehr hervorragende Athleten theil. Durch eine glückliche Zufälligkeit wurde es mir möglich, bei zweien derselben, den Herren Georg Lurich und Aberg, während sechs Tagen, vom 3. bis 8. Februar, die Nahrungsaufnahme, sowie die Harn- und Kothabgabe zu untersuchen und ausserdem einige Beobachtungen über die körperlichen Functionen beim Ringen zu machen. Da diese nicht ohne ein gewisses Interesse sind, gestatte ich mir, dieselben hier kurz mitzutheilen.

Die tägliche Lebensweise meiner Versuchspersonen gestaltete sich folgendermaassen. Sie standen gewöhnlich um 11 Uhr 30 Min. Vorm. auf und genossen sogleich das Frühstück, welches aus Milch, Thee oder Kaffee, Brod und Butter bestand. Bemerkenswerth ist, dass sie dabei wie auch zum Abendbrod ein oder mehrere Glas Sahne tranken. Nach dem Frühstück fing das Trainiren an und dauerte täglich etwa 2 bis $2^1/_2$ Stunden. Dabei rangen die beiden Versuchsindividuen mit einander (Herr Aberg war Schüler des Herrn Lurich). Um 4 Uhr Nachmittags wurde das Mittagsessen in einem Restaurant genossen. Dasselbe bestand aus kalter Küche (dem schwedischen „Smörgåsbord“) und drei Gängen. Um 8 Uhr Abends begann die Circusvorstellung. Schon zu Anfang derselben waren die Versuchspersonen gewöhnlich da, nahmen indess allein an der letzten Abtheilung des Programms, und zwar nur während vier Tage (Lurich am 3., 5., 6. und 8. Februar,

---

[1] Der Redaction am 17. Februar 1905 zugegangen.

Aberg am 4., 5., 6. und 7. Februar) theil. Die Vorstellung dauerte bis etwa $10^1/_2$ Uhr Abends und das Abendbrod wurde daher erst um $11^1/_2$ bis 12 Uhr Nachts zu Hause genossen. Darnach gingen die Versuchspersonen zu Bett.

Während der Beobachtungszeit genossen die Versuchspersonen keine alkoholischen Getränke.

Die Ringkämpfe im Circus dauerten bei Lurich 10 bis 24 Minuten, bei Aberg 22 bis 25 Minuten. Wenn der Kampf nach 15 Minuten noch unentschieden war, wurde er auf 1 Minute unterbrochen und dann wieder fortgesetzt.

Trotz seiner kurzen Dauer übte der Ringkampf auf den Körper einen gewaltigen Einfluss aus, wie am deutlichsten aus den während derselben stattgefundenen Gewichtsveränderungen hervorgeht. Bei diesen Bestimmungen wurden die Versuchspersonen nackt unmittelbar vor und unmittelbar nach dem Ringen von mir gewogen.

Versuchsperson	Datum	Zeit Nachm.	Körpergewicht kg	Abnahme in Folge des Ringens kg
L.	Febr. 3.	1 h —′	84·40	0·40
		2 30	84·00	
		9 45	84·30	0·80
		10 10	83·50	
	„ 4.	1 —	83·60	0·65
		2 30	82·95	
	„ 5.	10 —	84·95	0·45
		10 10	84·50	
	„ 6.	10 —	85·10	0·60
		10 30	84·50	
	„ 8.	10 —	85·30	0·40
		10 15	84·90	
A.	Febr. 3.	1 —	84·70	1·00
		2 30	83·70	
	„ 4.	1 —	83·40	0·90
		2 30	82·50	
		10 —	84·60	0·70
		10 25	83·90	
	„ 5.	10 —	85·50	0·80
		10 25	84·70	
	„ 6.	10 —	84·50	0·50
		10 30	84·00	
	„ 7.	10 —	83·70	0·20
		10 30	83·50	

Es ist selbstverständlich, dass der hier beobachtete Gewichtsverlust zum weitaus grössten Theil durch den Schweiss stattfand. Diese reichliche Schweissabsonderung stellt ihrerseits den Ausdruck einer beträchtlich gesteigerten Wärmeproduction dar.

Die Pulsfrequenz zeigte in Folge des Ringens eine beträchtliche Zunahme, die um so bemerkenswerther erscheint, als die Versuchspersonen ausserordentlich gut geübt und trainirt waren. Die Bestimmungen beziehen sich auf die öffentlichen Ringkämpfe im Circus.

Datum	Versuchsperson	Dauer des Ringens	Pulsfrequenz vor dem Ringen	Pulsfrequenz nach dem Ringen
Febr. 3.	L.	24′ 22″	—	—
„ 5.		9 48	76	116
„ 6.		22 2	76	110
„ 8.		11 16	68	120
Febr. 4.	A.	22 40	100	120
„ 5.		22 28	92	132
„ 6.		22 2	94	132
„ 7.		24 55	88	136

Um einen objectiven Ausdruck der Muskelkraft meiner Versuchspersonen zu bekommen, forderte ich sie auf, an dem Ergographen von Johansson[1] einige Bestimmungen zu machen, wozu sie auch bereitwillig waren. Die Versuche, welche indessen nicht systematisch verfolgt werden konnten, fanden mit einer Belastung von 100^{kg} statt, welche jede oder jede zweite Secunde so hoch als möglich gehoben werden sollte. Wenn die Contractionen minimalen Umfangs wurden, wurde eine Pause von 1 Minute eingeschalten und der Versuch dann wieder fortgesetzt. Bei jedem Versuch wurden in dieser Weise 3 bis 6 Reihen gemacht.

Aberg.

Versuch	Reihe	Zeitdauer der Reihe Sec.	Geleistete Arbeit kg-m	Arbeit pro Secunde kg	Rhythmus der Contract.
I. 26. Jan.	1.	50	1140	22·8	Jede Secunde
	2.	35	810	23·1	„
	3.	29	650	22·4	„
	4.	23	390	17·0	„
	5.	17	380	22·9	„
	6.	24	430	17·9	„

Gesammtarbeit 3800 kg-m, Gesammtzeit 8′ 2″.

[1] Johansson, *Dies Archiv*. 1901. Bd. XI. S. 275.

Aberg. (Fortsetzung.)

Versuch	Reihe	Zeitdauer der Reihe Sec.	Geleistete Arbeit kg-m	Arbeit pro Secunde kg	Rhythmus der Contract.
II. 2. Febr.	1.	48	1440	30·0	Jede Secunde
	2.	25	610	20·0	„
	3.	18	460	25·6	„
	4.	17	420	24·7	„
	5.	17	390	21·8	„
	6.	16	290	14·4	„

Gesammtarbeit 3610 kg-m.
Gesammtzeit 7′ 21″.

Lurich.

Versuch	Reihe	Zeitdauer der Reihe Sec.	Geleistete Arbeit kg-m	Arbeit pro Secunde kg	Rhythmus der Contract.
I. 23. Jan.	1.	46	520	11·3	Jede 2. Sec.
	2.	40	440	11·0	„
	3.	39	450	11·5	„
	4.	30	400	13·3	„
	5.	30	400	13·3	„
	6.	30	370	12·3	„

Gesammtarbeit 2580 kg-m.
Gesammtzeit 8′ 35″.

II. 2. Febr.	1.	28	630	22·5	Jede Secunde
	2.	35	530	15·1	„
	3.	27	500	18·5	„

Gesammtarbeit 1660 kg-m.
Gesammtzeit 3′ 30″.

Zum Vergleich mit diesen Zahlen seien nach Blix[1] folgende Angaben über sonstige maximale Leistungen bei kurzdauernder Arbeit mit den oberen Extremitäten hier angeführt.

Arbeitsform	Zeit Sec.	Arbeit pro Sec. kg
Mit der Handkurbel	300	19·5
Mit der Spritze . . .	120	22·6
Mit der Spritze . . .	120	30·0
Mit der Handkurbel	90	27·7

[1] Blix, *Dies Archiv.* 1903. Bd. XV. S. 146.

Bei der Untersuchung der von den Versuchspersonen genossenen Kost und der Ausgaben im Koth und Harn wurde folgendermaassen zuwege gegangen.

Bei jeder Mahlzeit wurden die vorgesetzten Speisen, sowie etwa übrig gebliebene Reste an einer Waage gewogen, welche bei 1 kg Belastung eine Genauigkeit von ± 5 g gestattete. Bei geringerer Belastung betrug der Fehler nur ± 1 g. Solche Speisen, die eine constantere Zusammensetzung haben, wurden nach den von König angegebenen Mittelzahlen berechnet. Von den meisten Speisen wurden indess Proben genommen; unter diesen wurden einige vollständig analysirt, bei anderen dagegen nur die Trockensubstanz ermittelt und aus derselben die Zusammensetzung des Nahrungsmittels nach König berechnet. Die Analysen wurden nach den gewöhnlichen Methoden ausgeführt. Jeder Versuchstag begann 11 Uhr 30 Minuten Vormittags.

Zur Abgrenzung des Kothes wurde bei der ersten und bei der letzten Mahlzeit der Versuchsreihe eine Kohlenkapsel genommen. Die Abgrenzung gelang vollständig. Die Gesammtmenge der Fäces jeder Versuchsperson wurde unter Zusatz von etwas H_2SO_4 am Wasserbade getrocknet und dann nach stattgefundenem Pulverisiren aus der gut durchmischten Masse Proben zur Analyse genommen. Es sei noch erwähnt, dass am ersten Tage schon nach 12 Stunden schwarz gefärbter Koth erschien.

Der Harn wurde in 24stündigen Perioden gesammelt.

Folgende Tabelle (s. S. 201 u. 202) enthält die Resultate der Berechnung der von den Versuchspersonen während der einzelnen Tage und bei den einzelnen Mahlzeiten genossenen Kost, sowie über die im Harn und Koth ausgeschiedenen N-Mengen.

Im Mittel pro Tag schieden die Versuchspersonen im Kothe aus:

Vers.-Person	Ges.-Menge g	Trockensubst. g	Wasser g	N g	Fett g	Kohlehydr. g	Calor.
L.	315	74·5	240·5	4·3	19·4	15·1	349
A.	387	67·3	319·7	3·8	17·5	13·5	316

Die Kothbildung war also sehr rehr reichlich; sowohl vom Eiweiss als vom Fett enthielt er ungewöhnlich grosse Mengen.

Unter Bezugnahme auf den Koth betrug die Nettozufuhr der Versuchspersonen durchschnittlich

bei L.: 30·8 g N (= 191·1 g Eiweiss), 240·1 g Fett und 415·9 g Kohlehydrate = 4721 Calorien;

bei A.: 25·4 g N (= 158·2 g Eiweiss), 187·1 g Fett und 378·8 g Kohlehydrate = 3938 Calorien.

Der procentige Verlust an Nahrungsstoffen war

bei L.: 12·2 N, 7·5 Fett, 3·5 Kohlehydrate, 6·9 Calorien.

bei A.: 13·1 N, 8·5 Fett, 3·4 Kohlehydrate, 7·4 Calorien.

Bei beiden Versuchspersonen, welche ja eine qualitativ gleiche Kost genossen, war die Ausnutzung im Darme also fast genau die gleiche.

Lurich.

Datum (Febr.) und Mahlzeit	Einnahmen					N-Ausgaben			
	N g	Eiweiss (6·25 × N) g	Fett g	Kohle-hydr. g	Calo-rien	Harn g	Koth g	Sa. g	Bilanz N g
3. Frühstück	2·5	15·2	52·0	23·5	642				
Mittagsessen	14·9	116·7	39·9	184·5	1592				
Abendbrod	10·8	37·3	101·5	186·4	1861				
Summa	28·2	169·2	193·4	394·4	4095	20·8	4·3	25·1	+ 3·1
4. Frühstück	3·2	19·8	86·2	59·6	1126				
Mittagsessen	21·3	132·3	114·0	232·5	2553				
Abendbrod	16·7	104·1	132·8	172·5	2369				
Summa	41·2	256·2	333·0	464·6	6048	22·4	4·3	26·7	+14·5
5. Frühstück	3·3	20·3	88·2	62·5	1159				
Mittagsessen	20·8	129·8	113·7	188·7	2363				
Abendbrod	15·5	96·8	153·2	130·0	2355				
Summa	39·6	246·9	355·1	381·2	5877	27·4	4·3	31·7	+ 7·9
6. Frühstück	4·0	24·7	72·6	87·5	1134				
Mittagsessen	13·4	83·5	54·3	190·8	1628				
Abendbrod	15·6	97·4	95·0	138·9	1853				
Summa	33·0	205·6	221·9	417·2	4615	24·9	4·3	29·2	+ 3·8
7. Frühstück	1·8	11·2	34·3	75·1	673				
Mittagsessen	13·6	84·3	58·3	161·8	1551				
Abendbrod	13·5	84·1	99·1	125·9	1781				
Summa	28·9	179·6	191·7	362·8	4005	25·6	4·3	29·9	− 1·0
8. Frühstück	2·3	14·1	39·9	95·1	819				
Mittagsessen	23·0	143·3	74·2	273·6	2398				
Abendbrod	14·7	91·9	147·8	197·4	2561				
Summa	40·0	249·3	261·9	566·1	5778	23·8	4·3	28·1	+11·9
Mittel pro Tag	35·1	217·9	259·5	431·0	5070	24·1	4·3	28·4	+ 6·7

Aberg.

Datum (Febr.) und Mahlzeit	Einnahmen					N-Ausgaben			
	N g	Eiweiss (6·25 × N) g	Fett g	Kohle-hydr. g	Calo-rien	Harn g	Koth g	Sa. g	Bilanz N g
3. Frühstück	5·5	34·1	14·0	50·3	477				
Mittagsessen	16·6	103·8	53·6	118·8	1411				
Abendbrod	8·2	50·4	62·8	105·3	1201				
Summa	30·3	188·3	130·4	274·4	3089	23·6	3·8	27·4	+2·9
4. Frühstück	4·3	27·0	57·8	74·3	953				
Mittagsessen	24·7	153·9	152·5	265·6	3138				
Abendbrod	8·0	50·0	64·7	113·2	1271				
Summa	37·0	230·9	275·0	453·1	5362	26·4	3·8	30·2	+6·8
5. Frühstück	2·8	17·6	33·5	88·3	746				
Mittagsessen	21·8	136·2	141·3	177·1	2598				
Abendbrod	7·5	46·9	78·2	77·5	1237				
Summa	32·1	200·7	253·0	342·9	4581	29·0	3·8	32·8	−0·7
6. Frühstück	4·3	26·7	50·7	100·7	993				
Mittagsessen	15·5	96·0	97·6	284·4	2467				
Abendbrod	3·1	19·2	10·8	12·2	229				
Summa	22·9	141·9	159·1	397·3	3689	20·5	3·8	24·3	−1·4
7. Frühstück	3·2	19·7	36·0	204·8	1255				
Mittagsessen	11·3	71·0	85·5	149·5	1699				
Abendbrod	2·8	17·6	28·3	60·8	585				
Summa	17·3	108·3	149·8	415·1	3589	17·4	3·8	21·2	−3·9
8. Frühstück	2·5	15·4	30·5	110·2	799				
Mittagsessen	24·0	149·3	148·8	256·1	3045				
Abendbrod	9·3	58·3	81·0	104·4	1420				
Summa	35·8	223·0	260·3	470·7	5264	21·0	3·8	24·9	+10·9
Mittel pro Tag	29·2	182·2	204·6	392·3	4254	23·0	3·8	26·8	+ 2·4

Als Durchschnitt für die tägliche N-Bilanz erhalten wir für L. + 6·7, für A. + 2·4, d. h. für 6 Tage einen Ansatz von 40·2 bezw. 14·4 g = 251 bezw. 90 g Eiweiss. Dies beträgt in Procenten des resorbirten Eiweisses für Lurich 21·7, für Aberg 9·4.

Besonders bei Lurich würde also eine sehr erhebliche Ersparniss an Stickstoff vorliegen. Da indess die Nahrung nur unvollständig analysirt und zum grossen Theil aus zugänglichen Mittelzahlen berechnet

wurde, wage ich es nicht, diesen sonst so interessanten Zahlen eine grössere Bedeutung zuzuschreiben.

Es kommt ausserdem noch ein Umstand hinzu, welcher die scheinbare N-Bilanz nicht wenig beeinflussen muss, nämlich die reichliche Schweisssecretion. Nach Analyse einer Probe enthielt der Schweiss bei Lurich 0·14, bei Aberg 0·9 Proc. N. Wie gross die thatsächliche Schweissproduction war, darüber habe ich keine Bestimmungen machen können. Aus den Angaben auf S. 197 geht indess hervor, dass das Körpergewicht während des Trainirens um 1 kg und beim öffentlichen Ringkampf um 0.8 kg im Maximum abnehmen konnte.

Wenn wir diesen Gewichtsverlust als ausschliesslich vom Schweiss herrührend auffassen, so würde daher die maximale Abgabe von Schweiss an den Tagen der Circusvorstellungen auf etwa 1·8 kg geschätzt werden können, was bei einem durchschnittlichen Gehalt von 0·1 Proc. N 1·8 g N betragen würde. Wie ersichtlich, bleibt sogar bei dieser unzweifelhaft übertriebenen Annahme bei Lurich wenigstens noch eine nicht unerhebliche positive N-Bilanz bestehen.

Wie die absolute Menge der genossenen Kost von Tag zu Tag schwankt, so zeigt auch die Vertheilung der Nahrung auf den einzelnen Mahlzeiten einige ziemlich bedeutende Variationen. Im Allgemeinen kann man doch sagen, dass die Versuchspersonen ein verhältnissmässig armes Frühstück genossen; dagegen war bei beiden das Mittagsessen und bei Lurich auch das Abendbrod um so reichlicher. Durchschnittlich enthielten die einzelnen Mahlzeiten folgende Calorienzufuhr:

Vers.-Person	Frühstück	Mittagsessen	Abendbrod
Lurich . . .	922	2014	2130
Aberg	871	2393	991

Die tägliche Nettozufuhr betrug bei Lurich 56·1 und bei Aberg 46·9 Calorien pro Kilogramm mittleres Körpergewicht. Dies muss wohl als eine sehr grosse Zufuhr bezeichnet werden, wenn man berücksichtigt, dass die Versuchspersonen nur etwa 2 bis 3 Stunden täglich arbeiteten. Allerdings war die dann geleistete Arbeit eine sehr strenge.

Was endlich die Zusammensetzung der Kost aus den verschiedenen Nahrungsstoffen betrifft, so hat es sich herausgestellt, dass durchschnittlich sowohl die Eiweisszufuhr als die Fettaufnahme sehr reichlich waren: bei Lurich 218 g Eiweiss und 260 g Fett (brutto), bei Aberg

182 g Eiweiss und 205 g Fett. Dagegen ist die Kohlehydrataufnahme eine ziemlich geringe, 431 g bei Lurich und 392 g bei Aberg.

Dem Gewichte nach verhalten sich Eiweiss : Fett : Kohlehydrate bei Lurich wie 24·0 : 28·6 : 47·4, und bei Aberg wie 23·4 : 26·3 : 50·3.

Von der gesammten Calorienzufuhr kamen auf Eiweiss, Fett und Kohlehydrate bei Lurich 17·6 Proc., 47·6 Proc., 34·8 Proc., bei Aberg 17·5 Proc., 44·8 Proc., 37·7 Proc. Das Fett hat also bei diesen Kostmassen eine ungewöhnlich grosse Rolle gespielt.

Zur Theorie der Blutgastonometer.[1]

Von

Christian Bohr.

Bei Untersuchungen über die Grösse der Spannung der Gase im Blute lässt man dieses bekanntlich in einem ununterbrochen erneuten Strome ein Tonometer passiren und mittels der Berührungsoberfläche, die sich hier zwischen dem Blute und dem Gase bildet, mit der im Apparate enthaltenen Gasmischung in Diffusionsverkehr treten. Allmählich wird in dieser Gasmischung die Spannung der einzelnen Gase immer mehr dahin streben, mit der Spannung in den Gasen des Blutes in Gleichgewicht zu kommen. Wie die Grösse des im Apparate enthaltenen Gasvolums und die Ausdehnung der Berührungsoberfläche zwischen dem Blute und dem Gase auf die Geschwindigkeit dieses Diffusionsausgleiches wirken, hat sich bisher indess unseren Untersuchungen entzogen, denen es an der erforderlichen Grundlage gebrach; dieser Mangel an genauer Einsicht in die Bedingungen für die Wirkungsart der Tonometer hat wieder, wie natürlich, auf mehrfache Weise einen ungünstigen Einfluss auf die Construction derselben geübt.

Die Theorie von der In- und Evasion der Gase[2] in Flüssigkeiten hat es jetzt indess ermöglicht, präcise Ausdrücke für den Einfluss der verschiedenen oben genannten Factoren auf die Geschwindigkeit des Spannungsausgleiches zu entwickeln; hierdurch lässt sich zuverlässige Anleitung gewinnen, um Apparate zu construiren, die innerhalb derjenigen Zeiträume, welche die besonderen Versuchsbedingungen gestatten, einen hinlänglichen Spannungsausgleich zwischen dem Blute und dem Tonometergase geben.

Im Folgenden wollen wir erst (§ 1) die Verhältnisse unter der Voraussetzung einer so grossen Geschwindigkeit der Blutströmung, dass

[1] Der Redaction am 10. Februar 1905 zugegangen.

[2] C. Bohr, *Ann. d. Physik.* 1899. (3) Bd. LXVIII. S. 500.

die Abänderung des Gasgehaltes der einzelnen Blutportion während des Aufenthaltes im Tonometer eine sehr geringe ist, der Betrachtung unterziehen; das Blut wird hierbei, praktisch genommen, beim Austritt aus dem Apparate dieselbe Zusammensetzung haben wie beim Eintritt in diesen. Darauf wollen wir (§ 2) den Einfluss untersuchen, den ein verlängerter Aufenthalt des Blutes im Apparate auf die Resultate erhält.

§ 1. Wir betrachten also eine Flüssigkeit (das Blut), die mit ihrer Oberfläche (s) an eine in einem constanten Volumen (V) eingeschlossene Gasmenge grenzt; der Einfachheit wegen lassen wir vorläufig nur ein einzelnes Gas in der Flüssigkeit absorbirt und dieselbe Gasart in V enthalten sein, wo sie den Druck (P) ausübt; die Temperatur ist Θ. Die Gasmenge (x) des Tonometers, bei 0° und 760 mm gemessen, ist dann

(1) $$x = \frac{V.P}{760\,(1 + n\,\Theta)},$$

wo n der Ausdehnungscoëfficient der Gase ist. Wir nehmen an, dass die den Apparat durchströmende Flüssigkeit geschwind genug erneuert wird, um ihre Zusammensetzung als constant betrachten zu können; die Concentration (ccm in 1 ccm Flüssigkeit, bei 0° und 760 mm gemessen) des in der Flüssigkeit gelösten Gases sei a; nennt man die „Spannung" dieses Gases in der Flüssigkeit M und den Absorptionscoëfficienten des Gases α, so hat man

$$\frac{a}{M} = \frac{\alpha}{760}, \quad \text{woraus} \quad a = \frac{\alpha M}{760}.$$

Nennt man den Invasionscoëfficienten γ, den Evasionscoëfficienten β und die Zeit t, so findet man[1] als die Menge Gas, die während eines kleinen Zeitraumes aus der Flüssigkeit austritt,

$$\frac{s\,\beta\,\alpha\,M}{760}\,d\,t,$$

oder, da $\alpha\,\beta = \gamma$ ist,

$$\frac{s\,\gamma\,M}{760}\,d\,t,$$

und zugleich als die Gasmenge, die gleichzeitig aus dem Gas des Apparates in die Flüssigkeit eintritt,

$$\frac{s\,\gamma\,P}{760}\,d\,t,$$

oder wenn der aus der Gleichung (1) gefundene Werth von P eingesetzt wird,

[1] Vgl. Bohr, a. a. O. S. 507 und 517.

$$\frac{s\gamma(1+n\Theta)}{V}\cdot x.$$

Da der Zuwachs von x die Differenz zwischen den Gasmengen ist, die während der Zeit dt in den Apparat eintreten, und denen, die denselben verlassen, so hat man:

$$dx = \frac{s\gamma M}{760}\,dt \div \frac{s\gamma(1+n\Theta)}{V}\,x\,dt.$$

Nennt man die Werthe von x im Anfange und am Schlusse der Zeit t bezw. x_0 und x_1, und integrirt man zwischen diesen beiden Grenzen, so erhält man, wenn der Kürze wegen gesetzt wird:

$$z = \frac{s}{V}\cdot\gamma\cdot(1+n\Theta),$$

$$\frac{MV}{760(1+n\Theta)} = \frac{x_1 \div x_0 e^{\div zt}}{1 \div e^{\div zt}}.$$

Nach Einsetzung der Werthe von x aus Gleichung (1) hat man

(2) $$M = \frac{P_1 \div P_0 e^{\div zt}}{1 \div e^{\div zt}}$$

und mithin die Spannung im Blute ausgedrückt durch den Druck zu Anfang (P_0) und den Druck am Schlusse (P_1) des Versuches.

Sind statt eines einzelnen Gases mehrere Gase in der Flüssigkeit absorbirt und im Gasvolum des Apparates enthalten, so hat man, wenn x die bei 0° und 760^{mm} gemessene Menge eines einzelnen Gases und δ dessen Procent in der Gasmischung ist:

(3) $$x = \frac{VP}{760(1+n\Theta)}\cdot\frac{\delta}{100}.$$

Wir können wie oben voraussetzen, dass V constant erhalten wird; x ist dann von P und δ abhängig, die jedoch von einander unabhängig variabel sind. Um zu einer Lösung zu gelangen, kann man sich denken, dass der Totaldruck P constant bleibt, was bei den tonometrischen Blutversuchen fast immer sehr annähernd der Fall ist; x variirt dann mit δ, und führen wir Berechnungen aus, die den obenstehenden ganz analog sind, so erhalten wir

(4) $$M = \frac{P}{100}\cdot\frac{\delta_1 \div \delta_0 e^{\div zt}}{1 \div e^{\div zt}},$$

wo δ_1 und δ_0 das Procent der betreffenden Gasart am Schlusse bezw. im Anfang der Zeit t sind.

Aus der Formel ist ersichtlich, dass die Zeit (t), die zu einem gewissen Grade des Ausgleiches verbraucht wird, zu z, mithin zu s/V und zu γ umgekehrt proportional ist. Der Invasions-

coëfficient (γ) ist für die verschiedenen Gase verschieden, und zwar speciell für die Kohlensäure mehr als 10 Mal so gross als für den Sauerstoff. Um einen gegebenen Ausgleich zu erreichen, gebraucht die Kohlensäure unter sonst gleichen Umständen daher weniger als $^1/_{10}$ der vom Sauerstoffe beanspruchten Zeit. Während γ mit der Natur des Gases gegeben ist, ist $s\,/\,V$ eine Grösse, deren Abänderung man mittels der Construction des Apparates beherrscht, und die Verbesserung des letzteren muss gerade bezwecken, diese Proportion möglichst gross zu machen. Deshalb hat Krogh[1], sich auf die hier entwickelte Theorie stützend, an seinem Tonometer, wo ein enger Gasraum zwischen zwei von Flüssigkeit überströmten, concentrischen Cylinderflächen eingeschlossen ist, den Werth der Proportion ($s\,/\,V$) auf 24 gebracht, während derselbe bei den früheren Apparaten (siehe unten) etwa 4 war. Die Dauer des Ausgleichs ist hierdurch in Krogh's Apparat auf $^1/_6$ der bei den älteren Apparaten erforderlichen herabgesetzt.

Zu einem näheren Vergleiche der Leistungsfähigkeit der verschiedenen Apparate lässt sich der vollständige Ausgleich, der ja asymptotisch geschieht, selbstverständlich nicht benutzen. Dagegen kann man von der Geschwindigkeit, mit welcher z. B. der Ausgleich der Sauerstoffspannung in den verschiedenen Apparaten stattfindet, dadurch ein Bild erhalten, dass man das Sauerstoffprocent (δ_1) des Tonometergases zu verschiedenen Zeiten (t) berechnet, wenn man voraussetzt, dass die Sauerstoffspannung des Blutes (M) und das Sauerstoffprocent (δ_0) im Tonometer beim Beginn des Versuches bekannt sind. Man hat behufs der Berechnung von δ_1 die Gleichung (4), die ergiebt:

$$\delta_1 = \frac{100\,M}{P} + e^{\div z t}\left(\delta_0 \div \frac{100\,M}{P}\right).$$

Die Sauerstoffspannung des Blutes habe den für Arterienblut gewöhnlichen Werth, also $M = 120$, und die Temperatur sei $38 \cdot 3^0$; die Wasserdampftension ist dann 50, und der Totaldruck P ist auf $760 \div 50 = 710$ anzusetzen, wenn der Druck im Apparat 760^{mm} ist. Enthält das Tonometer beim Anfang des Versuches atmosphärische Luft, so kann man $\delta_0 = 20 \cdot 9$ rechnen. z ist wie oben genannt $= s\,/\,V . \gamma . (1 + n\,\Theta)$; γ ist für Sauerstoff gleich $0 \cdot 012$, und n ist der Ausdehnungscoëfficient der Gase; $\Theta = 38 \cdot 3^0$. Die Grösse $s\,/\,V$ dagegen variirt mit den verschiedenen Apparaten, die mithin für z verschiedene Werthe haben, worüber folgende Zusammenstellung Aufschluss giebt.

[1] On the tension of carbonic acid etc. *Meddelelser om Grönland.* 1904. Bd. XXVI. p. 336.



Apparat	Oberfläche	Volum	s / V	log x
Pflüger [1]	226	68	3·33	0·65874 ÷ 2
Bohr [2]	310	60	5·2	0·85230 ÷ 2
Fredericq [3]	257	70	3·67	0·70097 ÷ 2
Krogh	360	15	24·0	0·51651 ÷ 1

Untenstehende Tabelle giebt unter den oben beschriebenen Bedingungen eine Uebersicht über das Sauerstoffprocent (δ_1) im Tonometer zu verschiedenen Zeiten nach dem Anfang des Versuches; damit der Ausgleich ein vollständiger wäre, müsste das Sauerstoffprocent im Tonometer 100 M/P oder 16·9 Procent betragen.

Tonometer	δ_0	δ_1 zu verschiedenen Zeiten					
		2′·5	10′	20′	30′	60′	120′
Pflüger	20·90	20·77	19·44	18·51	17·92	17·16	16·92
Bohr	20·90	20·25	18·86	17·86	17·33	16·96	16·90
Fredericq	20·90	20·41	19·32	18·37	17·79	17·10	16·91
Krogh	20·90	18·66	17·05	16·91	16·90	16·90	16·90

Der bedeutende Vortheil, den ein grosser Werth der Proportion s/V darbietet, wurde bereits oben hervorgehoben und ist natürlich auch aus der Tabelle ersichtlich. Zugleich sieht man, dass eine Zeit von 2′·5, die bei Strassburg's Versuchen mit Pflüger's Tonometer angewandt wurde, durchaus nicht genügt, um einen auch nur annähernden Ausgleich der Sauerstoffspannungen zu bewerkstelligen, wenn die Sauerstoffspannung des Tonometers anfänglich in höherem Maasse von derjenigen des Blutes abweicht. Die irrigen Zahlen, welche Strassburg für die Sauerstoffspannung des Arterienblutes erhielt, finden hierdurch ihre Erklärung. Es wird deshalb nothwendig sein, die durch Bohr's Versuche eingeführte Anordnung beizubehalten, bei der das Blut aus dem Tonometer fortwährend in den Organismus zurückkehrt, da die Versuche sich widrigenfalls nicht über eine längere Dauer als wenige Minuten ausdehnen lassen, welche Zeit nicht genügt, selbst wenn die Proportion s/V einen so hohen Werth hat, als bei dem besten der bisher construirten Apparate.

§ 2. Im Vorhergehenden untersuchten wir, wie der Ausgleich

[1] Pflüger's *Archiv*. 1872. Bd. VI. S. 69.

[2] *Dies Archiv*. 1891. Bd. II. S. 241.

[3] *Centralbl. f. Physiol.* 1894. Bd. VII. S. 36.

im Tonometer stattfindet, wenn das Blut so rasch erneuert wird, dass sein Gehalt an Gasen während der Passage durch den Apparat als constant betrachtet werden kann. So wie die Versuche bisher ausgeführt wurden, darf man aber nicht annehmen, dass dies in der Regel der Fall gewesen sei, und die für obige Tabelle berechneten Resultate geben daher, auf Versuche mit Blut angewandt, nur Minimumswerthe für die Ausgleichszeiten.

Besonders ist in diesem Zusammenhang zu bemerken, dass das Blut bei der gewöhnlichen Form der Tonometer, wo es an der inneren Fläche eines cylindrisches Rohrs hinabströmt, seine Zusammensetzung vor dem Austritt aus dem Apparate um so mehr verändern wird, je länger das Rohr ist. Wenn man dennoch bei den cylindrischen Tonometern durchweg sehr lange Rohre angewandt hat (in Pflüger's Tonometer 60 ^{cm}, in Fredericq's Tonometer 75 ^{cm} lange), so geschah dies wohl, um durch die hierdurch hervorgebrachte grössere Oberfläche dem Ausgleich bessere Bedingungen zu verschaffen. Nun ist aber, wie im § 1 gezeigt, die Geschwindigkeit des Ausgleiches nicht von der Oberfläche, sondern von der Proportion der Oberfläche zum Gasvolum (s/V) abhängig, und diese Proportion ist selbstverständlich für ein cylindrisches Rohr von gegebenem Diameter von dessen Länge unabhängig. Kurze cylindrische Rohre geben deshalb unter sonst ganz gleichen Verhältnissen ganz dieselben Bedingungen für den Diffusionsausgleich wie lange Rohre, und da die Erneuerung des Blutes um so bessere Bedingungen antrifft, je kürzer das Rohr ist, so sollten, im Gegensatz dazu, was bisher der Fall gewesen ist, bei cylindrischen Tonometern möglichst kurze Rohre angewandt werden. Die Grenze sollte hier nur dadurch abgesteckt werden, dass das Rohr eine für die Analyse hinlängliche Gasmenge enthalten muss; da eine Gasmenge von etwa 10 ^{ccm} hierzu mehr als genügend ist, sollte ein Tonometerrohr von etwa 1 ^{cm} im Durchmesser nicht länger sein als etwa 10 ^{cm}, statt wie bisher 60—80 ^{cm}. Indem man auf diese Weise Sorge trägt, dass die Bluterneuerung im Tonometer praktisch genommen vollständig wird, erzielt man nicht nur einen geschwinderen Ausgleich, sondern zugleich auch den Vortheil, dass der Ausgleich kein annähernd vollständiger zu sein braucht; in diesem Falle wird nämlich die oben angeführte Gleichung (3) eine hinlänglich genaue Berechnung der Spannung im Blute (M) gestatten, wenn nur das anfängliche Gas (δ_0) im Tonometer und die Zusammensetzung des Gases (δ_1) zu einer gegebenen Zeit (t) bekannt sind.

Untersuchungen über den Eiweiss- und Salz-Stoffwechsel beim Menschen.[1]

Von

Georg von Wendt.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Helsingfors.)

Einleitung.

So weit mir bekannt, sind bisher am erwachsenen Menschen keine Stoffwechselversuche mit Berücksichtigung aller der wichtigsten sowohl organischen als anorganischen Bestandtheile der Nahrung, der Fäces und des Urins gemacht worden. In den nachfolgenden sechs Stoffwechselserien (35 Stoffwechseltage) habe ich versucht, dieses zu thun, weshalb die Behandlung derselben nicht ohne Interesse sein dürfte. Sie sind einer Anzahl Versuche entnommen, welche, noch nicht abgeschlossen, gegenwärtig etwa 100 Stoffwechseltage umfassen. Die Zusammenstellung wurde, wie gesagt, in der Absicht gemacht, den Eiweiss- und Salzumsatz am Menschen zu beleuchten, und habe ich dabei, wo die Umstände es erforderten, ausser den erwähnten sechs Stoffwechselserien auch andere benutzt, gleichwohl nur in grösster Kürze.

Die Schwierigkeiten, denen ich nicht nur in technischer Beziehung, sondern auch bei der Verwerthung der durch die Versuche gewonnenen Erfahrungen begegnete, mögen, wenigstens in gewissem Grade, als Entschuldigung für die Mängel dienen, die der Arbeit anhaften.

Unter den technischen Schwierigkeiten steht in erster Reihe die äusserst unschmackhafte Kost, die ich während einiger Stoffwechselserien zu verzehren genöthigt war, und welche die Ausdehnung des Versuches über einen längeren Zeitraum verhinderte, sodann die ausser-

[1] Der Redaction am 4. März 1905 zugegangen.

ordentlich grosse Menge von Analysen (16 bis 20 Doppelbestimmungen für jede Substanz), welche für den Zweck auszuführen waren und von denen ich eine grosse Anzahl unmittelbar nach dem Stoffwechseltage beendigen musste, um mit dem Versuche mitfolgen zu können.

Es schien mir von Gewicht, zuerst die Ausscheidung bei einer Kost zu untersuchen, die möglichst salzfrei war oder deren Salzgehalt sowohl qualitativ als quantitativ dosirt werden konnte, um dann auf die complicirteren Verhältnisse bei gewöhnlicher Kost überzugehen. Die salzfreie Kost variirte ich auf zwei Arten: 1. salzfreie, stickstofffreie Kost, sowie 2. möglichst salzfreie, stickstoffhaltige Kost. Diät 1 wurde in den Serien I, II, III und IV eingehalten, Diät 2 in den Serien Va und Vb. Die Serie Vc vermittelt den Uebergang zur gewöhnlichen Diät, welche in den Serien VI G und VI L befolgt wurde.

Die ausserordentlich grossen Schwierigkeiten, die sich einer gleichzeitigen Behandlung des Eiweiss- und Salzumsatzes in den Weg stellen, zwingten mich, dieselben bis zu einem gewissen Grade zu trennen und wählte ich dabei folgende Eintheilung: Nach Mittheilung der Methodik behandele ich zuerst Stickstoff und Schwefel als die wichtigsten Exponenten für den Eiweissumsatz im Körper, hierauf Phosphor, Calcium und Magnesium, den Phosphor als Vermittler des Ueberganges zwischen Eiweiss- und Salzumsatz. Dann wird das Chlor, Kalium und Natrium und zuletzt das Eisen aufgenommen.

Von der grossen Litteratur, welche die hier in Betracht kommenden Gebiete der Physiologie berührt, waren mir bei Weitem nicht alle Arbeiten zugängig, und unter denen, die mir zu Gebote standen, sah ich mich genöthigt, eine Auswahl zu treffen, wobei ich folgenden Plan verfolgte. Ich schloss, soweit möglich, Thierversuche aus und von den Versuchen an Menschen berücksichtigte ich nur solche, bei denen ein gewisser Parallelismus mit den Verhältnissen bei meinen Versuchen bestand. Und zwar, weil erstens die Uebertragung der Resultate eines Thierversuches auf die Verhältnisse beim Menschen wohl zu den schwersten Aufgaben gehört, und leicht zu Fehlschlüssen führen kann, und zweitens, weil Versuche an Menschen, bei denen nicht eine gewisse Uebereinstimmung mit meinen Versuchen vorhanden war, sich dem Vergleich mit vorliegenden Stoffwechselserien entziehen, ohne welchen Vergleich die Versuche nur mit grösster Schwierigkeit zur gegenseitigen Beleuchtung angewandt werden können. Die Schwierigkeiten, welche sich einer auch noch so begrenzten Auswahl entgegenstellen, mögen für die Male, wo die Wahl nicht ganz glücklich ausfiel, als Entschuldigung dienen.

Am Schlusse jedes Kapitels versuchte ich die wichtigsten Resultate in gewissem Grade zusammenzufassen. An eine Zusammenfassung aller Kapitel gemeinsam versuchte ich mich nicht, theils weil mir eine solche überflüssig erschien, theils weil es recht grossen Schwierigkeiten begegnen würde, diese Zusammenfassung auf eine der Arbeit wirklich nützende Art zu machen.

Schliesslich möchte ich meinem hochverehrten Lehrer und Freund, Professor Robert Tigerstedt, der mir im Verlauf der Arbeit mit Rath und Unterweisung beigestanden hat, meinen wärmsten Dank sagen. In grosser Schuld stehe ich auch zu Professor Arthur Rindell für seine werthvollen Aufklärungen, vor Allem in Bezug auf die Methodik, sowie auch zu meiner Frau, Assistent am agriculturchemischen Institute, Lilli von Wendt, die mir bei meiner Arbeit mit Rath und That beigestanden hat.

Methodik.

Da der ganze Werth einer Untersuchung auf der Anwendung einer richtigen Methodik ruht, so hielt ich es für meine Pflicht, die mir zu Gebote stehenden, in verschiedenen Handbüchern erwähnten Methoden bis in die kleinsten Details zu controliren.

Ohne näher auf diese Prüfung einzugehen, kann ich gleichwohl nicht umhin hervorzuheben, dass viele der von mir nachgeprüften analytischen Methoden sich theils als weniger zuverlässig, theils als zu zeitraubend erwiesen, da es ja von grosser Wichtigkeit ist, während des Verlaufes der Stoffwechselversuche in gewissem Grade analytisch mitfolgen zu können. Dies gilt speciell für die Methoden zur Bestimmung von P, S, Cl, K und Na. Die unten angeführte Methodik bildet das Resultat der im Verlaufe der Arbeit gewonnenen Erfahrungen.[1]

Was vor Allem die Behandlung des zu untersuchenden Materials im Allgemeinen betrifft, d. h. die Conservirung der Kost, der Fäces und des Harnes u. s. w., so wurden hierbei folgende Regeln beobachtet. Es wurde stets eine so kleine Anzahl verschiedener Nahrungsstoffe benutzt, dass diejenigen Analysen, welche an ungetrocknetem Material ausgeführt werden konnten, so rechtzeitig gemacht wurden, dass man

---

[1] Die Bestimmungen, deren Resultate in der Arbeit in Betracht gezogen werden, sind, soweit ich entscheiden kann, nach einer völlig befriedigenden Methodik ausgeführt.

keiner besonderen Maassregeln zur Aufbewahrung bedurfte; vom getrockneten Material wurden hinreichende Quantitäten für etwa nothwendige Controlanalysen aufbewahrt.

Die Fäces wurden dadurch abgegrenzt, dass einige Stunden vor der ersten auf die Serie folgenden, oder nach der letzten zur Serie gehörenden Mahlzeit 2 g Kohle in einer keratinirten Kapsel nebst etwas Stärke und Butter eingenommen wurde. In einigen Versuchsserien grenzte ich die Fäces jeden Tag ab oder zwei Mal in 3 Tagen und glückten die Abgrenzen im Ganzen gut. Die Fäces wurden direct in eine abgewogene Porzellanschale übergeführt und auf dem Wasserbade getrocknet ohne Zusatz von Mineralsäure, da hierdurch die Richtigkeit der Bestimmung der mineralischen Bestandtheile gefährdet werden konnte, unter anderem derart, dass schwerlösliche Verbindungen, deren Anwesenheit die angewandte Methodik nicht voraussetzt, entstehen könnten (z. B. $CaSO_4$ bei Zusatz von Schwefelsäure).[1]

Der Urin wurde in einer sterilisirten, mit einigen Tropfen Chloroform und einem Thymolkrystall versehenen Flasche aufgesammelt.

Den Stoffwechseltag rechnete ich von 9 Uhr Morgens bis 9 Uhr Morgens und leitete ihn in der Regel mit einer Mahlzeit ein.

Alle Stickstoffbestimmungen sind nach Kjeldahl gemacht mit Berücksichtigung alles dessen, was uns die Erfahrungen der letzten Zeit in Bezug auf die Kochzeit u. s. w. gelehrt haben.

Die Bestimmungen der mineralischen Bestandtheile fand ich passend in drei Hauptgruppen einzutheilen, in welchen die Bestimmungen derart vertheilt sind, dass die Analysen innerhalb der Gruppen unabhängig von einander, wenn Zeit und Umstände es gestatten, gleichzeitig ausgeführt werden können.

Gruppe I umfasst Bestimmungen von Feuchtigkeit, Asche, Phosphor, Calcium, Magnesium, Kalium und Natrium in Kost und Fäces.

Gruppe II umfasst Bestimmungen von Phosphor, sowohl als Mono- und Dimetallphosphat, wie auch als Totalphosphor, Total- und Aetherschwefelsäure, von Chlor, Calcium, Magnesium, Kalium und Natrium im Urin.

Gruppe III umfasst Bestimmungen von Eisen in Kost, Fäces und Harn und Totalphosphor in Kost und Fäces, sowie auch von Chlor in Kost und Fäces.

Alle Bestimmungen in Gruppe III, mit Ausnahme der von Eisen im Harn, werden an Trockensubstanz gemacht.

---

[1] Ich habe versucht, den Stickstoffverlust nachzuweisen, der nach einigen Verfassern eintreten soll, wenn die Fäces vor dem Trocknen nicht angesäuert werden, doch gelang es mir nicht, einen merkbaren Unterschied aufzuweisen.



I.

Die Feuchtigkeitsbestimmungen wurden auf die übliche Weise in grossen Platinschalen vorgenommen. Die Aschebestimmungen wurden nach Hoppe-Seyler ausgeführt, d. h. mit besonderer Bestimmung des in Wasser löslichen, aus der verkohlten Substanz extrahirten Theiles der Asche.[1]

Aschenanalyse.

Um die Asche von Kieselsäure zu befreien, wurde sie mit einigen Cubikcentimeter concentrirter Salzsäure versetzt und die Mischung soweit möglich zur Trockne eingedampft; das Verfahren wurde einige Male wiederholt. Hierauf wurde verdünnte Salzsäure hinzugefügt und das Ganze in einen 250^{ccm} enthaltenden Messkolben filtrirt, der dann bis zum Strich mit Wasser gefüllt wurde. Dieses war die Vorrathslösung für alle verschiedenen Bestimmungen. In jeder Bestimmung wurde sodann eine so grosse Menge von dieser Vorrathslösung angewandt, als nöthig schien, damit ein genügendes Quantum des gesuchten Stoffes unter Behandlung käme. (Zur Bestimmung von P, Ca und Mg z. B. in Butter und Sago wurden Aschelösungsmengen entnommen, welche wenigstens 50 bis 100^{g} der Trockensubstanz entsprachen.)

Phosphorbestimmungen.

Eine gewisse Menge der Aschelösung wurde abgemessen, in eine Porzellanschale übergeführt und auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft; hierauf wurde das Chlor mittels concentrirter Salpetersäure ausgetrieben. Dann wurde verdünnte Salpetersäure hinzugefügt, worauf alles in einen Erlenmeyer'schen Kolben hinübergespült und die Phosphorbestimmung durch Titration nach A. Neumann[2] ausgeführt wurde.

Bestimmungen von Calcium und Magnesium.

Einer abgemessenen Menge der Aschelösung wurde etwas Ammoniumphosphat und dann Ammoniak im Ueberschuss hinzugefügt. Der erhaltene Niederschlag von Ammoniummagnesium- und Ammonium-

---

[1] Bei der Veraschung wurden stets hinreichend grosse Quantitäten angewandt (beispielsweise Butter 50—150^{g}). Auf Phosphor wurden Controlbestimmungen durch Veraschung auf feuchtem Wege nach A. Neumann ausgeführt (*Arch. f. Anat. u. Physiol.* Physiol. Abth. 1900. S. 159) unter Beobachtung der unten angegebenen Vorsichtsmaassregeln. (Gruppe III.)

[2] A. Neumann, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. XXXVII. S. 134.

calciumphosphat wurde abfiltrirt, mit 3 proc. Ammoniak gespült und in warmer Salzsäure gelöst. Diese Lösung wurde zu den Calcium- und Magnesiumbestimmungen benutzt, die (auf die übliche Weise) gewichtsanalytisch ausgeführt wurden.

Die Kalium- und Natriumbestimmungen wurden mit dem Filtrate, das nach Ausfällung des Calcium- und Magnesiumphosphats gewonnen wurde, derart gemacht, dass das Filtrat auf ein kleines Volum eingeengt, schwach mit Essigsäure angesäuert, in einen Messkolben übergeführt und dann mit Ferrichlorid im Ueberschuss versetzt wurde, worauf der Kolben bis zum Striche mit Wasser gefüllt und einige Zeit stehen gelassen wurde. Hierauf wurde die Flüssigkeit filtrirt, vom Filtrat wurde ein bestimmter Theil in einen Messkolben übergeführt und mit Ammoniak schwach alkalisch gemacht, worauf bis zum Strich Wasser aufgefüllt wurde. Der Messkolben wurde wieder eine Zeit lang stehen gelassen, dann die Flüssigkeit filtrirt und vom Filtrat ein so grosser Theil entnommen, dass die Summe der Alkalien nicht einige Zehntelgramm überstieg. Dieser Theil wurde in der Platinaschale einige Male mit Schwefelsäure zur Trockne eingedampft, stark geglüht und gewogen. Die Schmelze wurde gelöst und aus der Lösung die Schwefelsäure mit Bariumchlorid ausgefällt. Das Gewicht der ersten Schmelze minus SO_4, aus dem Bariumsulphat berechnet, giebt die Summe des Kalium und Natrium.[1]

II.

Ausser den früher erwähnten Bestimmungen nehme ich in diese Gruppe die Methoden auf, welche ich zur Bestimmung von Ammoniak, Purin-N, Harnsäure-N und der Acidität des Harns anwandte.

Die Monometall- und Dimetallphosphate wurden nach Lieblein[2] bestimmt. Ich benutzte den von Freund und Lieblein berechneten Correctionsfactor, dessen wohl bewusst, dass absolut richtige Werthe gleichwohl nicht zu erhalten seien.[3]

Zur Bestimmung des Totalphosphors wurden in einem Jena-Glaskolben 10^{ccm} Urin mit 7—10^{ccm} der Neumann'schen Säuremischung

---

[1] Mit Hülfe einer einfachen Formel lassen sich mit diesen Zahlen sowohl Kalium als Natrium getrennt berechnen.

[2] Lieblein, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. XX. S. 73.

[3] Der Phosphor in dem Monometallphosphat enthaltenden Filtrate wurde auf dieselbe Weise bestimmt wie der Gesammtphosphor.

versetzt. Die Veraschung wurde derart ausgeführt, dass zunächst während des Kochens kleine Portionen Salpetersäure und gegen Ende des Kochens noch einige Tropfen der Säuremischung hinzugefügt wurden. Die farblose klare Flüssigkeit wurde mit schwacher Salpetersäure ausgespült und in einen Erlenmeyer'schen Kolben übergeführt. Die Flüssigkeitsmenge darf nur unbedeutend 100^{ccm} übersteigen[1], 50^{ccm} einer 50 proc. Ammoniumnitratlösung werden hinzugefügt, die Mischung bis zum Kochen erhitzt und der Phosphor mit 60^{ccm} einer Mischung von gleichen Theilen 10 proc. Ammoniummolybdatlösung und Salpetersäure (spec. Gew. 1·2) gefällt.

Hierauf wurde ganz nach der früher citirten Methode von Neumann verfahren.

Die Gesammtschwefelsäure wurde auf gewöhnliche Weise bestimmt.

Die Aetherschwefelsäure wurde nach Salkowski[2] bestimmt.

Das Chlor wurde nach Salkowski[3] bestimmt.

Das Calcium und Magnesium wurde mit Ammoniak als Ammoniumcalcium- und Ammoniummagnesiumphosphat gefällt, mit dem Niederschlage wurde, wie früher bei den entsprechenden Analysen der Kost und Fäces beschrieben worden, verfahren.

Die Kalium- und Natriumbestimmungen wurden auf dieselbe Weise gemacht wie die entsprechenden Bestimmungen in der Kost und den Fäces, nur dass der, nach der Fällung mit Ammoniak gewonnene Theil des Filtrates zuerst mit Säuremischung auf nassem Wege verascht (wie oben beschrieben) und dann in eine Platinaschale übergeführt und zur Trockne eingedampft wurde.

Die Ammoniakbestimmung geschah nach Schlösing.

Die Purine wurden nach Camerer[4] bestimmt, die Harnsäure nach Hopkins-Wörner.[5]

Die Acidität des Urins wurde nach Folin[6] bestimmt. (Diese Titrirung ergiebt, wieviel H vom selben Dissociationsgrad wie das zweite Wasserstoffatom der Phosphorsäure durch Metall ersetzt werden kann.)

---

[1] Diese von der Neumann'schen etwas abweichende Methodik, etwas modificirt je nach den Quantitäten Harn, Fäces oder Kost, die verascht werden sollen, giebt, wie sich bei der Controle mit anderen Methoden zeigte, sichere Werthe, wogegen die von Neumann angeführte, besonders bei schwer verbrennbaren Stoffen, nicht selten zu kleine Werthe giebt.

[2] Salkowski, *Virchow's Arch.* Bd. LXXIX. S. 552.

[3] Salkowski, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. V. S. 290.

[4] Camerer, *Zeitschr. f. Biologie.* Bd. XXVI. S. 104. Bd. XXVIII. S. 72.

[5] Hopkins-Wörner, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. XXIX S. 70.

[6] Folin, *American Journal of Physiol.* Vol. IX. Nr. 5. S. 265.

III.

Die Bestimmung des Chlors in der Kost und den Fäces wurde in einem einfachen von Schlösing zusammengestellten und von mir für diesen Zweck etwas modificirten Apparate ausgeführt.

A ist ein bei *S* verengter Jena-Glaskolben. Das Rohr *P* mündet im Kühler *K*. *A* wird oben durch einen mit einem central und einem excentrisch belegenen Loche versehenen Gummipfropfen verschlossen. Durch die centrale Oeffnung und die verengerte Stelle des Kolbens geht das Rohr eines Tropftrichters *T*. Durch das zweite Loch werden die Flaschen *A* und *B* vermittelst des Rohres *L* mit einander verbunden; die Flasche *B* steht ausserdem durch das Rohr und dem Schlauche *M* mit dem Glase *G* in Verbindung. Der Kolben *B* wird zum Theil mit Wasser gefüllt und bis zum Kochen erhitzt. Das Rohr *M* wird ausserhalb des bis zur Hälfte mit Wasser gefüllten Glases *G* gehalten, der Wasserdampf entweicht durch *M*. In der Flasche *A* wird

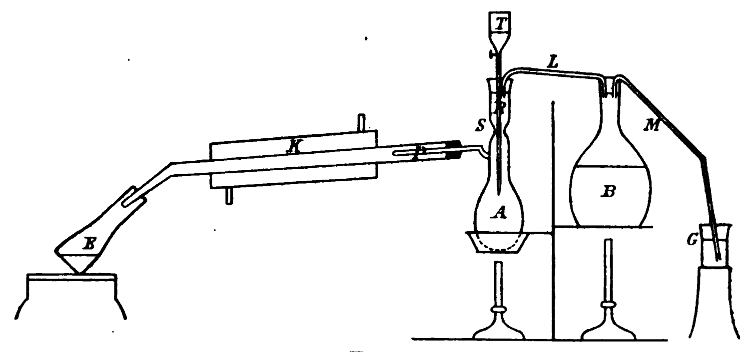


Fig. 1.

die Substanz, deren Chlormenge bestimmt werden soll, eingeführt, worauf der Pfropfen aufgesetzt wird. Der Kühler *K* mündet in die Flasche *E*, welche eine Silbernitratlösung von bestimmtem Gehalt enthält. Das Rohr *M* wird in's Glas *G* eingeführt; der gebildete Dampf muss sich einen Ausweg durch *L* suchen und erfüllt den Raum *R*, passirt die enge Stelle bei *S*, geht durch *P* hinaus und wird in *K* condensirt. Dadurch, dass der Raum *R* mit Wasserdampf erfüllt ist, wird der Pfropfen gegen die Einwirkung der Säuredämpfe geschützt. Die Analyse wurde im Uebrigen ganz nach der Angabe A. Neumann's[1] ausgeführt, nur mit dem Unterschiede, dass eine concentrirte Säuremischung und grosse Hitze angewandt werden muss, um allen Chlor auszutreiben.

[1] A. Neumann, *Zeitschr. f. Physiol. Chemie.* Bd. XXXVI. S. 136.

Die Schwefelbestimmungen wurden theils in Elementaranalysenröhren nach Barlow[1], theils in Nickeltiegeln nach v. Asboth[2] ausgeführt. Nach beiden Methoden wurden übereinstimmende Resultate erhalten, jedoch beanspruchte die von Asboth angegebene Methode um gut zu gelingen grosse Vorsicht beim Erhitzen, auch konnte mit Vorsicht die Gasflamme benutzt werden, ohne dass sich merkbar höhere S-Werthe ergaben.

Das Eisen wurde in Uebereinstimmung mit der von A. Neumann[3] angeführten Methode bestimmt. Ich machte nach dieser, wie es scheint, ausgezeichneten Methode eine grosse Anzahl Eisenbestimmungen im Harn. Einen Theil dieser Bestimmungen machte ich ausserhalb der Versuchsserien aber mit ähnlicher Diät und Variationen in der Diät wie bei diesen und erhielt einen Mittelwerth von 0·001^{g} Fe im Harn pro die mit einem höchsten Werthe von 0·0017 und einem kleinsten Werthe von 0·0002^{g}. Da die Urinquantitäten während der Versuchsserien mir nicht in allen Fällen gestatteten Eisenbestimmungen zu machen, so halte ich mich auf Grund der oben angeführten Zahlen für berechtigt, den Mittelwerth 0,001 als Eisengehalt des Harns in die Bilanzen aufzunehmen, und habe dieses so durchgeführt, dass ich auch an den Tagen, wo ich Eisenbestimmungen im Urin machte und somit etwas abweichende Zahlen erhielt, dessen ungeachtet die Mittelwerthe benutzte.

Jedem Stoffwechselversuch ging eine 2 bis 3tägige Periode mit sowohl quantitativ als qualitativ gleichartiger Kost voraus. Die Versuchspersonen G. und L. sind beide völlig gesund, G. 27 und L. 25 Jahre alt. Die Variationen des Körpergewichtes sind in der Tabelle verzeichnet, in der die Stickstoffeinnahme und Stickstoffausgabe aufgenommen ist. Die chemische Zusammensetzung der Nahrungsmittel ist aus der Tabelle S. 220 und 221 ersichtbar.

Stickstoff und Schwefel.

Wie schon in der Einleitung hervorgehoben wurde, war die Kost, die in den Serien I bis IV verzehrt wurde, so salz- und stickstoffarm als nur möglich. Sie bestand aus 800 bis 2000^{g} mit Wasser zubereitetem Sagobrei (Trockensubstanz 15 bis 20 Proc.), etwa 100^{g} Zucker und ebenso viel Butter. In Folge der Unschmackhaftigkeit dieser Kost gelang es mir nicht, während aller Serien dem Körper eine genügende

[1] Barlow, *Journal f. Landwirthschaft*. Bd. XXI. S. 229.
[2] v. Asboth, *Chemikerzeitung*. Bd. XIX. S. 2040.
[3] A. Neumann, *Zeitschr. f. physiol. Chemie*. Bd. XXXVI. S. 125.

Die chemische Zusammen-

Nahrungsmittel	Trocken-substanz %	H_2O %	Asche %	N %	S %	P %
Butter	86·7	13·3	1·72	0·14	0·071	0·020
Zucker	—	—	0·01	—	—	—
Sagograupen	85·0	15·0	0·31	0·70	0·022	0·058
Schwed. „Knäckebröd“	95·3	4·7	2·14	1·80	0·240	0·246
Weissbrod	67·5	32·5	0·47	1·75	0·139	0·097
Käse	61·0	39·0	6·35	4·80	0·257	0·627
Hühnereiweiss	13·0	87·0	0·51	1·90	0·190	0·014
Kalbsbraten	30·9	69·1	1·23	4·50	0·264	0·217

Menge Verbrennungsmaterial zuzuführen.[1] Die Calorienzufuhr in den verschiedenen Serien ist aus folgender Tabelle zu ersehen.

	Serie I	Serie II	Serie III	Serie IV
1. Tag	2460	1230	1669	1746
2. „	3052	1724	1885	1706
3. „	2975	1550	1958	
4. „	3130			

Ueber die Salze und Salzquantitäten, welche in den verschiedenen Serien hinzugefügt wurden, werde ich weiterhin reden.

Serie V erstreckt sich über 16 Tage und zerfällt in drei Perioden; Periode a umfasst 7 Tage, Periode b die 6 darauf folgenden Tage und Periode c die beiden letzten Tage, von der Periode b durch 1 Tag geschieden, an welchem eine ähnliche Diät eingehalten wurde wie in den vorhergehenden Serien.

Während Periode a wurde 500^g Brot, 170^g Butter und 350 bis 440^g coagulirtes Hühnereiweiss, etwa 70^g Zucker und 1000^g Wasser verzehrt.

Während Periode b wurde etwa 400 bis 470^g Eiweiss, 200^g Butter, 150^g Zucker und 1000^g Wasser verzehrt.

Am Tage zwischen Periode b und c wurde 250^g Butter, 127^g Zucker und 1000^g Wasser verzehrt.

Am ersten Tage der Periode c bestand die Kost aus 524^g Brot, 150^g Butter, 423^g Kalbsbraten, 54^g Zucker und 1250^g sehr schwachen

[1] Vor allem war es das Verzehren des Sagobreies, welches Schwierigkeiten bereitete.

setzung der Nahrungsmittel.

Ca %	Mg %	Cl %	Na + K %	Fe %	N-Substanz %	Kohlenhydrat %	Fett %
0·028	0·007	0·940	0·640	0·002	0·88	0·32	83·78
—	—	—	—	—	—	—	—
0·005	0·003	0·060	0·050	0·004	4·38	80·31	—
0·070	0·090	0·510	0·520	0·008	11·25	81·48	0·45
0·025	0·028	0·280	0·350	0·002	10·94	55·69	0·40
0·835	0·035	2·190	0·980	0·001	30·00	—	24·00
0·025	0·014	0·200	0·290	0·0007	11·88	—	—
0·011	0·024	0·170	0·470	0·002	28·13	—	1·30

Thees. Am letzten Tage der Serie wurde verzehrt: 400 g Brot, 128 g Butter, 370 g Fleisch, 35 g Zucker und 1000 g Thee.

In Periode a betrug die Calorienzufuhr im Mittel 3200, etwa 45 Cal. pro Kilogramm Körpergewicht. In Periode b betrug die Calorienzufuhr annähernd 2400, d. h. etwa 33 Cal. pro Kilogramm Körpergewicht. Am Tage zwischen Periode b und Periode c betrug die Calorienzufuhr ebenso viel wie in Periode b. In Periode c betrug die Calorienzufuhr am ersten Tage 3277 und am zweiten 2744.

Serie VI umfasst zwei Versuche, in denen die Versuchspersonen L. und G. qualitativ und quantitativ gleiche Kost verzehrten. Die Kost bestand aus 254 g Brot, 203 g Fleisch, 101 g Butter, 100 bis 120 g Käse, 56 g Zucker sowie 1300 g Thee. Die Calorienzufuhr betrug um 2600, was für G., der 71 kg wog, 36 Cal. pro Kilogramm Körpergewicht ausmacht, und für L., welcher 57 kg wog, 46 Cal. pro Kilogramm Körpergewicht.

Die Stickstoff- und Schwefeleinnahmen sind in allen Einzelheiten aus den beigefügten Tabellen ersichtlich. In den Serien I, II, III und IV betrug die Stickstoffeinnahme durchschnittlich 1 g, Maximum 1·7 g; Schwefel um 0·1, Maximum 0·153. Während der Serie V Periode a sank die Stickstoffeinnahme von 17·34 auf 15·72, der Schwefel von 1·652 auf 1·481. Während Periode b variirte die N-Einnahme zwischen 9·56 und 7·94, S zwischen 1·049 und 0·908. Am Tage zwischen Periode b und Periode c betrug die Einnahme von N und S bezw. 0·35 und 0·178. In der Periode c erhielt man am ersten Tage 30·74 g N und 1·953 g S, am zweiten Tage 24·63 g N und 1·624 g S. In Serie VI betrug die N-Einnahme um 20 g, die S-Einnahme 1·6 g.

N

Serie und Periode	Tag	Einnahmen g	Ausgaben g			Bilanz g	Bemerkungen	
			Harn	Koth	Summa		Harnmenge ccm	Körpergew. kg
Serie I	1	1·3	11·24	0·39	11·63	−10·33	1950	71·00
	2	1·6	7·25	0·39	7·64	− 6·04	2120	
	3	1·5	5·29	(0·39)	(5·68)	(− 4·18)	1935	
	4	1·7	4·52	(0·39)	(4·91)	(− 3·21)	2035	71·00
Serie II	1	0·79	12·99	0·57	13·56	−12·77	1805	71·50
	2	1·04	9·96	0·57	10·53	− 9·49	1537	
	3	0·96	7·37	0·57	7·94	− 6·98	1110	71·00
Serie III	1	1·38	11·21	0·40	11·61	−10·23	1795	71·20
	2	1·48	7·62	0·43	8·05	− 6·57	1340	
	3	1·41	6·11	0·47	6·58	− 5·17	732	70·90
Serie IV	1	1·30	12·11	0·34	12·45	−11·15	1765	71·30
	2	1·06	7·45	0·34	7·79	− 6·73	1320	71·10
Serie V, Per. a	1	17·34	16·19	1·40	17·59	− 0·25	1390	72·15
	2	17·07	15·62	1·18	16·80	+ 0·27	928	
	3	16·08	14·73	90·9	15·72	+ 0·36	834	
	4	16·19	14·42	1·02	15·44	+ 0·75	850	
	5	15·74	14·56	1·02	15·58	+ 0·16	1133	
	6	15·64	13·45	0·94	14·39	+ 1·25	712	
	7	15·72	15·03	0·94	15·97	− 0·25	1130	
Serie V, Per. b	1	9·27	14·34	0·94	15·28	− 6·01	1760	72·10
	2	9·62	13·24	0·91	14·15	− 4·53	1075	
	3	9·13	12·89	1·03	13·92	− 4·79	1212	
	4	7·94	11·91	1·59	13·50	− 5·56	1059	
	5	8·76	11·19	1·26	12·45	− 3·69	740	
	6	9·56	12·22	0·84	13·06	− 3·50	1222	
	—	0·35	8·38	0·40	8·78	− 8·43	580	
Serie V, Per. c	1	30·74	19·56	1·40	20·92	+ 9·82	963	70·90
	2	24·63	25·46	1·40	26·86	− 2·23	1537	
Serie VI, Per. G.	1	19·15	19·06	1·73	20·79	− 1·64	1022	71·40
	2	20·11	19·56	1·73	21·29	− 1·18	1299	
	3	19·86	21·08	1·73	22·81	− 2·95	1470	
	4	19·61	21·74	1·82	23·56	− 3·95	1815	71·00
Serie VI, Per. L.	1	19·15	18·57	1·44	20·01	− 0·86	1174	57·20
	2	20·11	18·59	1·44	20·03	+ 0·08	1212	
	3	19·86	20·72	1·44	22·16	− 2·30	1968	57·00

S

Serie und Periode	Tag	Einnahmen g	Ausgaben g: Harn Total S	Ausgaben g: Harn Oxyd S	Ausgaben g: Koth	Ausgaben g: Summa	Bilanz g	Bemerkungen
Serie I	1	0·105	0·589	0·317	0·161	0·750	−0·645	
	2	0·147	0·481	0·242	0·161	0·642	−0·495	
	3	0·127	0·441	0·213	(0·161)	(0·602)	(−0·475)	0·100g Fe (Carbonat)
	4	0·153	0·363	0·196	(0·161)	(0·524)	(−0·371)	2g $CaSO_4$, 0·090g Fe
Serie II	1	0·073	—	0·570	0·163	—	—	
	2	0·107	—	0·487	0·163	—	—	
	3	0·111	—	0·393	0·163	—	—	4g NaCl
Serie III	1	0·106	—	0·406	0·150	—	—	5g NaCl, 3g $CaHPO_4$
	2	0·124	—	0·348	0·158	—	—	8g „ 3g „
	3	0·131	—	0·355	0·166	—	—	12g „ 3g „
Serie IV	1	0·105	0·680	0·499	0·108	0·780	−0·683	5g „ 3g „
	2	0·103	0·462	0·333	0·108	0·570	−0·467	5g „ 3g „
Serie V, Per. a	1	1·652	1·470	1·156	0·192	1·662	−0·010	
	2	1·624	1·455	1·273	0·169	1·624	∓0·000	
	3	1·525	1·391	1·283	0·143	1·534	−0·009	
	4	1·536	1·360	1·256	0·123	1·483	+0·053	3g $CaHPO_4$
	5	1·491	1·338	1·192	0·123	1·461	+0·030	
	6	1·481	1·466	1·125	0·199	1·665	−0·184	10g NaCl
	7	1·489	1·279	1·171	0·199	1·478	+0·011	20g „
Serie V, Per. b	1	1·013	1·319	1·176	0·199	1·518	−0·505	
	2	1·016	1·227	1·138	0·199	1·426	−0·410	3g Ammoncitrat
	3	1·049	1·294	1·137	0·301	1·600	−0·551	0·038g Fe (Sulf. ferr.)
	4	0·908	1·163	1·008	0·376	1·539	−0·631	1g Kaliumcarb.
	5	0·940	1·170	1·036	0·300	1·470	−0·530	2·25g Ammoncitrat, 2·25g $CaHPO_4$
	6	1·010	1·184	1·054	0·200	1·384	−0·374	3g Ammoncitrat, 3g $CaHPO_4$
	—	0·170	0·589	0·468	0·058	0·647	−0·469	
Serie V, Per. c	1	1·953	1·640	1·259	0·266	1·906	+0·047	3g NaCl
	2	1·624	1·529	1·308	0·266	1·795	−0·141	
Serie VI, Per. G.	1	1·553	1·319	—	0·379	1·698	−0·145	2g NaCl
	2	1·604	1·463	—	0·379	1·842	−0·238	8g „
	3	1·604	1·332	1·058	0·379	1·711	−0·107	15g „
	4	1·604	1·192	0·857	0·400	1·592	+0·012	15·5g „
Serie VI, Per. L.	1	1·553	1·201	1·061	0·437	1·638	−0·085	2g „
	2	1·604	1·281	1·096	0·437	1·718	−0·114	8g „
	3	1·604	1·269	1·110	0·437	1·706	−0·102	0g „

Uebersicht der Stickstoffbilanz.

Während der vier ersten Serien wurde dem Körper nur in Serie I eine völlig genügende Nahrungsmenge zugeführt, auch zeigt sich in dieser Serie das Verhalten des Harnstickstoffes in guter Uebereinstimmung mit den Zahlen, die Landergren[1] bei ähnlicher Diät erhielt. Nach Landergren wirkt reine Kohlehydratnahrung sowie Kohlehydrat + Fettnahrung völlig übereinstimmend auf die N-Ausscheidung ein. Dagegen hat nach Landergren der zufällige Glykogenbestand und das Körpergewicht einen merkbaren Einfluss auf die N-Ausscheidung. Des Vergleichs wegen nehme ich daher hier den Versuch Landergren's auf, in welchem das Gewicht der Versuchsperson am besten mit dem der meinigen übereinstimmt:

G.	Serie I N im Harn	Landergren Exp. I	N im Harn
1.	11·24	1.	12·16
2.	7·25	2.	8·37
3.	5·29	3.	5·02
4.	4·52	4.	4·50

In den Serien II und III haben wir keine so niedrigen Werthe für den Stickstoff am 3. Tage wie in Serie I, hauptsächlich wohl wegen der verschiedenen Calorienzufuhr während dieser Serien.

Die N-Bilanzen sind natürlich in diesen Serien negativ. Wegen des geringen Stickstoffgehaltes der Fäces weichen die Zahlen der Stickstoffbilanzen nur unbedeutend von den Zahlen für den N-Verlust im Urine ab.

In Serie V, Periode a haben wir Stickstoffgleichgewicht oder geringen Stickstoffansatz, in der Periode b ein von 6 auf 3·5 fallendes Stickstoffdeficit. An den drei letzten Tagen (4., 5. und 6.) der Serie V b ist sowohl die Calorien- als die Eiweiss-N-Zufuhr ungefähr gleich. An den beiden letzten Tagen (5. und 6.) wird dem Körper Calciumphosphat + Ammoniumnitrat (in keratinirten Kapseln) zugeführt; im Anschluss hieran finden wir eine etwas stärkere Verminderung des N-Verlustes[2], wenn wir den 4. und 5. Tag mit einander vergleichen, als beispielsweise zwischen dem 2. und 3. Tage derselben Serie.

---

[1] Landergren, Undersökninger öfver människans ägghviteomsättning 1902. S. 7. Vgl. *Dies Archiv.* 1903. Bd. XIV. S. 112.

[2] Vielleicht beruht diese Herabsetzung des N-Verlustes theilweise auf einer verspäteten Ausscheidung von NH_3 (vgl. Feder, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XIV. S. 161); hierauf deutet die N-Vermehrung am folgenden Tage.

Ich[1] gebe hier in Tabellenform die Calorienzufuhr und die N-Bilanz an den oben erwähnten Tagen.

		Calorien	N-Bilanz
Serie V a	7. Tag	3181	− 0·25
Serie V b	1. „	1981	− 6·01
3 g Ammon citr. . .	2. „	2453	− 4·53
	3. „	2423	− 4·79
	4. „	2344	− 5·56
2·25 g Ammon citr. / 2·25 g $CaHPO_4$	5. „	2339	− 3·69
3 g Ammon citr. . / 3 g $CaHPO_4$ . .	6. „	2325	− 3·50

In Periode c ist die grosse positive Stickstoffbilanz an den ersten Tagen bemerkenswerth. In Bezug auf die Stickstoffbilanz während Serie VI ist weiter nichts zu bemerken, als dass die Versuchsperson G. wegen der geringen relativen Calorienzufuhr sich nicht in Stickstoffgleichgewicht befand wie die Versuchsperson L.

Das Verhalten des Stickstoffes und Schwefels in den Fäces.

Interessant ist der niedrige N-Gehalt in den Fäces während der N freien Diät, am niedrigsten während Serie IV mit 0·34 g auf eine Trockensubstanz von 7 g, und am höchsten während Serie II mit 0·57 g auf eine Trockensubstanz von 10 g. In Serie I, wo die Calorienzufuhr befriedigend war, finden wir eine N-Menge von 0·39 g auf eine Trockensubstanz von 10·2 g pro die. Man kann somit annehmen, dass die Stickstoffmenge, welche während der Digestionsarbeit ausgeschieden und nicht wieder resorbirt wird, bei N-freier Diät nicht $^1/_8$ g überstieg. Niedrige Werthe wurden unter Anderen von Rieder[2] und C. Tigerstedt[3] angeführt, doch waren ihre Werthe nicht ganz so niedrig wie die meinigen.

Grössere Werthe für N in den Fäces bei ähnlicher Diät wurden unter Anderen von Rubner[4] und Renvall[5] angeführt, bezw. 1·39 und 1·52 pro die.

---

[1] Ich komme näher auf diese Verminderung des N-Verlustes zurück bei der Behandlung von P, Ca und Mg.

[2] Rieder, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XX. S. 384.

[3] C. Tigerstedt, *Dies Archiv.* Bd. XVI. S. 68.

[4] Rubner, *Zeitschr. f. Biol.* 1879. Bd. XV. 1904. S. 198.

[5] Renvall, *Dies Archiv.* Bd. XVI. 1904. S. 129.

Die erwähnten Verfasser vermutheten, dass die hohen N-Werthe auf der grossen Quantität der verzehrten Kost beruht. Dies ist jedoch meiner Meinung nach nicht der Fall. Ich verzehrte beispielsweise während Serie I fast einen Liter Sagobrei mehr als Renvall's Versuchsperson, gleichwohl betrug der N-Gehalt in den Fäces nur den vierten Theil des von Renvall gefundenen. Worauf diese Ungleichheiten beruhen, ist bis auf Weiteres schwer zu sagen, vielleicht spielt ausser individuellen Verschiedenheiten auch die Qualität der Kost eine Rolle.

Der N-Verlust durch die Fäces in Serie V zeigt, dass mit Ausnahme einiger Tage der Stickstoff der Kost relativ gut ausgenutzt wurde.

Die Tagesquantität von Schwefel in den Fäces variirt während der verschiedenen Serien zwischen 0·150 und 0·437. Von Interesse ist der relative Schwefelreichthum in den Fäces. Nehme ich einige Tage in Serie V aus, so verhält sich N:S wie 3:1 und 4:1, während das Verhältniss von N:S in der Kost 10:1 und 12:1 beträgt. Am deutlichsten tritt dieser Schwefelreichthum in den Fäces während Serie I hervor, wo N:S = 2·4:1 ist. Dieser Schwefelreichthum leitet sich ohne Zweifel von einer Schwefelausscheidung durch den Digestionsapparat her, oder entsteht in Folge der Digestionsarbeit, was daraus hervorgeht, dass der durch die Kost eingeführte Schwefel nur zu wenigen Procenten durch Veraschung in nicht flüchtigen Verbindungen vorhanden ist, während über 50 Proc. des S in den Fäces aus nicht flüchtigen S-Verbindungen besteht. Ausserdem ist die S-Menge in den Fäces grösser als in der Kost; in den Fäces 0·16, in der Kost 0·12.

N:S.

Viele Verfasser sind geneigt, den Schwefel für einen ebenso guten, ja vielleicht sogar einen besseren Indicator für den Eiweissumsatz im Körper zu halten als den Stickstoff. Die leichtere und sicherere Methodik bei den Stickstoffbestimmungen im Gegensatz zu den schwierigen, oft recht unsicheren Schwefelbestimmungsmethoden sind wohl die Ursache, dass der Schwefel gleichwohl beim Studium des Eiweissumsatzes im Körper nicht dieselbe Rolle spielte wie der Stickstoff. Ein Vergleich zwischen dem Verhalten dieser beiden Stoffe muss in Anbetracht des Umstandes, dass so wenig derartige Untersuchungen vorliegen, nicht ohne Interesse sein. Da die Mengen N und S, welche durch die Fäces ausgeschieden werden, verhältnissmässig klein sind und somit bei alleiniger Berücksichtigung des N und S im Harne der Fehler recht gering wird, um ferner eine grössere Vergleichbarkeit mit dem Verhältnisse N:S beim Hungern zu erhalten, wo lediglich auf den Urin

Rücksicht genommen wurde, glaube ich auch hier dem Vergleich das Verhältniss des N:S im Harne allein zu Grunde legen zu müssen. Ich führe gleichwohl auch die Zahlen für N:S im Harn + Fäces an, um zu zeigen, in welchem Grade die Fäces auf das Gesammtverhältniss einwirken und inwieweit somit meine Schlussfolgerungen, die sich nur auf N:S im Harne stützen, richtig sind.

Aus den zahlreichen Hungerversuchen, die theils an Menschen, theils an Thieren unternommen worden sind, geht hervor, in welchem Verhältnisse der Schwefel und Stickstoff in den Substanzen enthalten sind, die der Körper angreift, wenn ihm von aussen keine Nahrung zugeführt wird. Beispielsweise stellte J. Munk[1] in seinen beiden Hungerversuchen den Quotient N:S = 14·7 bis 15·1 fest. Der aus E. und O. Freund's[2] Harnanalysen des hungernden Succi während der ersten 12 Tage berechnete Mittelwerth beträgt N:S = 17·3. Munk stellte für die späteren Tage seines Hungerversuches im Jahre 1885 N:S = 17·1 fest.

Wir können also annehmen, dass N:S = 17 ungefähr das Verhältniss des Stickstoffes zum Schwefel in den Stoffen darstellt, die der menschliche Körper angreift, wenn er von sich selbst zehrt. Wird dem Körper bei N-Hunger eine calorisch genügende Menge Nahrung zugeführt, muss somit das Verhältniss des Stickstoffes zum Schwefel im Harn ein Bild des N:S in den NS-haltigen Stoffen geben, die der Körper während des Stickstoffhungers zersetzt. In Serie I finden wir das Verhältniss N:S.

1. Tag = 19·1 (15·5)
2. „ = 15·1 (11·9)
3. „ = 12·0 (9·3)
4. „ = 12·2 (9·4)

Wie früher erwähnt, betrug das Verhältniss zwischen den kleinen Quantitäten Stickstoff und Schwefel, welche in der Kost enthalten waren, etwa 11·5. Das Verhältniss N:S an den dem Versuche vorhergehenden Tagen war ungefähr 14. Wir ersehen hieraus, dass die Eiweisskörper, welche zuerst angegriffen wurden, ärmer an Schwefel waren als die an den vorhergehenden Tagen zugeführte Kost. Es scheint somit, dass der Körper zuerst die schwefelreicheren Spaltungsproducte des Eiweisses verbrennt und ausscheidet, weshalb die N-Verbindungen, welche nach dem Umsatztage, an welchem der Körper eiweisshaltige Kost erhalten hatte, im Körper zurückblieben, recht schwefelarm sind.

[1] J. Munk, *Virchow's Archiv*. 131. Suppl. S. 91—134.

[2] E. u. O. Freund, *Wiener klin. Rundsch.* Jahrg. 15. Nr. 56.

Zugleich ergiebt sich, dass in dem Körperstoffe, welcher an den letzten Tagen des Versuches zerfiel, überwiegend schwefelreichere Eiweisskörper vorhanden waren, im Gegensatz zu dem, was beim Hungern der Fall ist.

N : S während des Hungerns = 17
N : S bei N-Hunger = 12 (9·4)

In Serie V stimmt das Verhältniss zwischen Stickstoff und Schwefel im Harn gut mit dem in der Kost überein. N : S in der Kost betrug etwa 10 bis 11 und im Harn, wie gesagt, ungefähr ebensoviel. In dieser Serie bekräftigen einige Beobachtungen noch mehr die Richtigkeit meiner Annahme, dass die S-reicheren Spaltungscomponenten zuerst verbrannt und aus dem Körper ausgeschieden werden. An den letzten Tagen von Serie V ist nämlich das Verhältniss zwischen Stickstoff und Schwefel in der Kost etwa 9·8, im Harn 10. An dem zwischen Periode b und Periode c eingeschobenen Tage wurde, wie erwähnt, ähnliche Kost verzehrt, wie während Serie I bis IV, der Stickstoffgehalt in der Kost betrug an diesem Tage nur $^{1}/_{8}{}^{g}$. Wir ersehen aus der Zahl N : S = 14·5 im Harne (13·5 Gesammt-N : S) für diesen Tag, dass bedeutend schwefelärmere Verbindungen als früher verbrannt wurden. Am ersten Tage von Periode c wird dem Körper eine grosse Menge Stickstoff zugeführt, wovon ein Theil im Körper verbleibt. Am folgenden Tage wird die Stickstoffzufuhr um etwa 6^{g} vermindert und im Anschluss hieran mehr N aus dem Körper ausgeschieden als ihm durch die Kost zugeführt wird. Das Verhältniss zwischen N und S in der Kost ist am ersten Tage 15·7, am zweiten 15·1. Ist die Annahme richtig, dass die schwefelreicheren Spaltungsproducte der Eiweissverbindungen zuerst aus dem Körper entfernt werden, so muss das Verhältniss N : S im Harne am ersten Tage niedriger sein als am zweiten im Gegensatze zu dem, was in der Kost der Fall war. Thatsächlich verhält es sich auch so, indem der N : S, welcher am vorhergehenden Tage 14·5 (13·5) betrug, am 1. Tage der Periode c 11·9 (11·0) ausmacht, also fast vier weniger als N : S in der Kost und am 2. Tage 16·6 (14·9), also 1·5 mehr als N : S in der Kost.

Am klarsten und deutlichsten tritt die Richtigkeit des von mir ausgesprochenen Satzes hervor, wenn man die N- und S-Bilanzen am 1. Tage der Serie V c vergleicht. Wir finden nämlich, dass von der grossen Menge Stickstoff, die dem Körper an diesem Tage zugeführt wird, nur $^{2}/_{3}$ während des Stoffwechseltages ausgeschieden wird, während in derselben Zeit von der gleichzeitig eingeführten Schwefelquantität alles bis auf $0·047^{g}$ ausgeschieden wird. Die in der Circulation zurückgebliebenen Stickstoffverbindungen scheinen also auffallend arm

an Schwefel zu sein. Ob dieser schwefelarme Retentionsstickstoff in Eiweisskörpern enthalten ist, die zu den sogenannten schwefelarmen A-Albumosen (Hofmeister) und ihnen nahestehenden Verbindungen gehören, oder vielleicht in Eiweissspaltungsproducten, welche nicht mehr den Namen Eiweisskörper tragen, dürfte bis auf Weiteres schwer zu entscheiden sein. Mehrere gleichartige Versuche, wie die der Serie V b und c, wobei in den verschiedenen Versuchsserien verschiedene Eiweisskörper zugeführt werden, würden vielleicht Licht über diese Frage breiten.

Für die Wahrscheinlichkeit, dass der Retentionsstickstoff im Sinne Gruber's Eiweissstickstoff sei, sprechen unter anderem einige Versuche von Gruber.[1] In einem derselben wird der N und S im Harne einer hungernden Hündin vom ersten incl. bis zum dritten incl. Hungertage verglichen und zeigt das Verhältniss des N:S, welches an den 3 Tagen ungefähr das gleiche verbleibt, nicht, dass am 1. Tage schwefelärmere Stickstoffverbindungen aus dem Körper ausgeschieden wurden als am letzten Tage.

Vergleichen wir die untenstehenden aus Landergren's „Untersuchungen über den Eiweissumsatz des Menschen“ zusammengestellten Hunger-(A) und Eiweisshunger-(B) Versuche, so geht daraus hervor, dass Hungerversuche nicht ganz geeignet sind, Aufklärungen über den etwaigen S-Gehalt des Retentionsstickstoffes zu geben, wegen des grossen Quantums Stickstoffverbindungen, die der Körper beim Hungern genöthigt ist von seinen eigenen Stoffen anzugreifen.

Hungerversuch		N-Hungerversuch	
(N 1. Tag) 19·71	minus	(N 1. Tag) 10·80	= 8·91
(„ 2. „) 13·60	minus	(„ 2. „) 7·50	= 6.10
(„ 3. „) 13·43	minus	(„ 3. „) 5·40	= 8·03

Aus den Vergleichen, die ich früher zwischen Hunger- und N-Hungerversuchen angestellt habe, geht hervor, dass im Körper sowohl schwefelärmere als schwefelreichere Stickstoffverbindungen zugängig sind. In den bezw. 9 und 8 g N entsprechenden Eiweissverbindungen, die der Körper genöthigt war anzugreifen, um seinen Calorienbedarf und eventuell sein Kohlehydratbedürfniss während des Hungerversuches zu decken, können die S-reicheren und S-ärmeren Eiweissverbindungen an den verschiedenen Hungertagen so vertreten sein, dass das Verhältniss N:S im Harne nahezu unverändert bleibt.

In diesem Raisonnement habe ich die Verhältnisse beim Menschen mit denen beim Hunde verglichen, gleichwohl mit allem Vorbehalt;

---

[1] Max. Gruber, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XLII. S. 407.

es waren mir leider keine völlig geeigneten, an Hunden ausgeführte Stoffwechselserien zugänglich, doch möchte ich auf die bekannten Untersuchungen Feder's[1] (Der zeitliche Ablauf der Zersetzung im Thierkörper) verweisen, aus denen unzweideutig hervorgeht, dass während einer recht langen Zeit nach Aufnahme der Nahrung verhältnissmässig bedeutend mehr Schwefel als Stickstoff ausgeschieden wird.

Eine andere Versuchsweise von Gruber, in der er zu zeigen versucht, dass durch vermehrte Wasserzufuhr keine Ausspülung von etwaigen Eiweissspaltungsproducten stattfindet, was ja in gewissem Grade dafür spräche, dass in weiter fortgeschrittenen Eiweissspaltungsproducten sich der Retentionsstickstoff nicht vorfände, kann dank mehreren anderen Untersuchungen nicht als genügend beweiskräftig angesehen werden.

So haben viele Forscher (u. a. Landauer, Rosemann, Neumann, Edwall, Rost) ja eine unverkennbare Ausspülung von N durch Diurese gefunden. Ich führe noch eine meiner eigenen Untersuchungen an, in der mit der Diurese deutlich eine erhöhte Stickstoffausscheidung zu Tage tritt. Die Diurese wurde durch Zufuhr von Kaliumcitrat und Wasser bei qualitativ und quantitativ gleicher Kost während der Versuchstage hervorgerufen.

	Kaliumcitrat	Harnmenge	N im Harn	P im Harn	NH_3
1. Tag	—	1340	22·51	1·632	1·127
2. „	12 + 300 H_2O	1565	25·01	1·623	0·686
3. „	—	1005	22·46	1·692	0·957

Vielleicht, dass diese verhältnissmässig grosse Steigerung der N-Ausgabe, zum Theil wenigstens, auf einer toxischen Wirkung des Kaliumcitrates beruhte (doch spricht die P-Ausscheidung dagegen) und nicht nur eine Folge der nicht sonderlich starken Diurese war. Auf einer Mehrausscheidung von NH_3 beruht sie jedenfalls nicht. Ich führe dieses Beispiel auch nicht als Beweis dafür an, dass der circulirende Stickstoff durch die Flüssigkeit und mit derselben reichlich ausgepült wäre, sondern mehr um das Prekäre dieser Methode darzulegen. Zwischen den ersten schwefelfreien Eiweiss-Spaltungsproducten und dem Rohmaterial für die Harnstoffsyntese (u. a. dem Ammoniak) ist der Schritt wahrscheinlich nicht viel kürzer als zwischen denselben Spaltungsproducten und den ersten Molecülen, welche den Namen Eiweissmolecüle tragen dürfen. Der Retentionsstickstoff konnte somit sehr gut in Eiweiss-Spaltungsproducten enthalten sein, welche, ohne mehr zu den Eiweisskörpern gerechnet werden zu können, gleichwohl noch nicht geeignet sind, aus dem Körper entfernt zu werden.

[1] Feder, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XVII. S. 548.

Purinstickstoff, Harnsäure und neutraler Schwefel.

Unter den von mir analysirten N- und S-haltigen Bestandtheilen des Harns will ich mit einigen Worten noch den Purinstickstoff, die Harnsäure und den neutralen Schwefel berühren. Leider gestatteten mir die Urinquantitäten nicht, in allen Fällen die Harnsäure und den Purin-N zu bestimmen, auch würde es zu weit führen, die erhaltenen Werthe in allen Details zu besprechen. Ich will hier nur einige der wichtigsten Beobachtungen anführen.

Sivén[1] sagt in seinem Aufsatze „Zur Kenntniss der Harnsäurebildung im menschlichen Organismuss", dass wenn die Kost nicht Fleisch oder Extractivstoffe des Fleisches enthält, dieselbe durchaus keinen Einfluss auf die Harnsäureausscheidung ausübt. Diese hält sich für jeden Tag hartnäckig um denselben Werth, unabhängig von den Veränderungen der Diät und unabhängig davon, ob die Kost viel oder wenig Eiweiss enthält. Dieser Satz, in etwas anderen Worten gleichzeitig auch von Burian und Schur[2] ausgesprochen, deutet an, dass der von der Nahrung unabhängige Theil der Purinkörper, der sog. endogene Purinstickstoff, von einem vitalen Processe herstammt, was diese Verfasser auch ausdrücklich hervorheben. Dass der endogene Purinstickstoff constant ist und unabhängig davon, ob dem Körper mehr oder weniger Eiweiss zugeführt wird, ist eine natürliche Folge davon, dass der Körper nie überflüssige Arbeit verrichtet, sondern jeden Tag nur soviel aufbaut, als unumgänglich nöthig ist, um den mit relativ gleichförmigen vitalen Processen im Zusammenhang stehenden Verbrauch zu ersetzen.

Der hier angeführte Satz scheint jedoch nur innerhalb gewisser Grenzen seine Richtigkeit zu haben. Es ist allerdings gleichültig, ob dem Körper viel oder wenig Eiweiss zugeführt wird, jedenfalls scheint in erster Linie der Nucleïnbedarf gedeckt zu werden (vgl. Sivén, Serie I, II und III); wird aber das Eiweiss womöglich gänzlich aus der Kost entfernt, so wird die Alloxur-N-Production ganz bedeutend eingeschränkt.

Als Beispiel führe ich folgende zwei Stoffwechselserien an und will zugleich bemerken, dass meine endogene Purin-N-Production etwa 0,215 g beträgt.

Purin-N, während Serie I	
1. Tag	0·244
2. „	0·197
3. „	0·195
4. „	0·185

[1] Sivén, *Dies Archiv*. Bd. XI. S. 123.
[2] Burian u. Schur, Pflüger's *Arch*. Bd. XCIV. S. 273.

		Purin-N
purinfreie Kost	1. Tag	0·265
	2. „	0·214
	3. „	0·216
N-freie Kost	4. „	0·170
	5. „	0·183

Wir ersehen aus diesen beiden Beispielen, dass der Körper bei Zufuhr von kalorisch genügender, N-freier Kost hier seinen Verlust an Purinen mit etwa 15 % einschränken kann. Mir scheinen hier drei Möglichkeiten zur Erklärung dieser Verminderung in Betracht kommen zu können. Erstens kann die Verminderung darauf beruhen, dass der Körper die Processe, welche mit Nucleïnzerfall verbunden sind, einschränken kann; zweitens kann vielleicht eine procentisch vermehrte Verbrennung der Purine die Ursache sein, drittens kann vielleicht der Körper einen Theil der zerspaltenen Nucleïne wieder aufbauen und dadurch die Ausscheidung vermindern, mit anderen Worten eine sog. „innere Circulation“ zu Wege bringen. Für die erste Alternative scheint der Umstand zu sprechen, dass der Körper in hohem Grade die Fähigkeit zu besitzen scheint, den Verbrauch nach der Einnahme zu richten. In welchem Grade diese Einschränkung des Verbrauches sich mit Hinsicht auf die Eiweissstoffe ausführen lässt, wenn der Körper andauernd in gleichartiger und ziemlich strenger Arbeit erhalten wird — wie bei den oben erwähnten Versuchen — ist schwer zu sagen. Dies hängt innig mit der Frage nach dem factischen Stickstoffbedarf zusammen, insofern es sich darum handelt, den durch den Lebensprocess täglich verursachten Eiweissverlust zu ersetzen. Wenn die Purinproduction, wie Burian und Schur meinen, im nächsten Zusammenhange mit der Lebensthätigkeit der Muskeln steht, so scheint mir unwahrscheinlich, dass eine Einschränkung dieser Lebensthätigkeit unter den in Rede stehenden Verhältnissen stattgefunden hat, weshalb wohl die Verminderung der Purinausscheidung nicht mit einem solchen Process in Zusammenhang gebracht werden kann. Die zweite Alternative scheint weniger wahrscheinlich, auf Grund des Umstandes, dass bei Zufuhr purinfreier Kost der Körper eher an Kraft die Purine zu verbrennen verliert als gewinnt — wenn überhaupt die endogenen Purine einer derartigen Verbrennung unterworfen sind wie die exogenen, was zweifelhaft ist (s. weiter unten) — wenigstens zeigt der Körper eine herabgesetzte Verbrennung exogener Purine, wenn nach einer Zeit nucleïnfreier Kost von Neuem Nucleïn zugeführt wird (s. unten). Es bleibt uns somit die dritte Möglichkeit, dass wenigstens ein Theil der zerfallenen Nucleïn-

molecüle wieder aufgebaut werden könne. Aber diese Alternative erfordert die Aufstellung der weiteren Hypothese, dass wenigstens ein preliminärer Theil dieser Synthese als an ein oder einige gewisse Organe gebunden zu denken ist, da andernfalls, d. h. wenn die Synthese in der Blutbahn stattfände oder ausschliesslich durch die nucleïnbedürftigen Gewebe vermittelt würde, sicher eine bedeutend grössere Einschränkung in der Ausscheidung stattfinden würde. Ich kann nicht umhin, in diesem Zusammenhange auf den Parallelismus hinzuweisen, der bei einem Stickstoffhungerversuch zwischen Purin-N, Schwefel und Phosphor besteht; zugleich führe ich den neutralen Schwefel S_n an, der quantitativ in nahem Zusammenhang mit dem Zerfall des Körpereiweisses steht.

	Purin-N	S	S_n	P	(N im Harn)	(N_e im Harn)
1. Tag	0·244	0·750	0·272	0·901	(11·2)	(6·6)
2. „	0·197	0·642	0·239	0·569	(7·3)	(5·6)
3. „	0·195	0·602	0·228	0·506	(5·3)	(5·2)
4. „	0·185	0·524	0·167	0·407	(4·5)	(4·5)

Den Schwefel führe ich hier als Indicator für den Eiweissumsatz an. Da, wie schon früher erwähnt, fast aller während des Stoffwechseltages zugeführte Schwefel in derselben Zeit auch wieder ausgeschieden wird, so muss der ausgeschiedene Schwefel im nächsten Zusammenhange mit dem während des Stoffwechseltages zerfallenen Körpereiweisse stehen. Berechnen wir dieses zerfallene Körpereiweiss, endogenen Stickstoff N_e, aus dem Schwefel nach der Formel $N_e = 9 \cdot 3 \times S$ (s. S. 227), unter der Voraussetzung, dass der Körper an den verschiedenen Tagen von der eigenen Substanz stets gleichartige Eiweissstoffe zerstört, so erhalten wir, nach Abzug des Fäcesantheiles, die Zahlen in der letzten Columne der Tabelle.

Vom Phosphor des ersten Tages ist ein etwas grösserer Theil als Rest des vorhergegangenen Tages zu betrachten als vom Schwefel. Ich berühre dieses nur, weil die Ziffer 0·901 für die Phosphorausscheidung des ersten Tages verhältnissmässig hoch ist. Zudem habe ich nur die P-Ausgabe im Harn berücksichtigt aus Gründen, die bei der Besprechung des Phosphors, Calciums und Magnesiums näher erörtert werden.

Zwischen der Ausscheidung am zweiten, dritten und vierten Tage findet sich eine bemerkenswerthe Uebereinstimmung (siehe S_n, P und N_e); während wir zwischen dem zweiten und dritten Tage in jeder Columne einen verhältnissmässig kleinen Unterschied finden, so haben wir zwischen dem dritten und vierten Tage wieder einen bedeutend grösseren.

Nehmen wir an, dass die starke Ausscheidung des ersten Tages darauf beruht, dass es dem Körper noch nicht geglückt ist, sich den veränderten Bedingungen für den Ersatz des täglichen Eiweissverlustes anzupassen, so geht daraus hervor, dass dem täglichen Zerfall von Körpereiweiss etwa 7 g Stickstoff für einen etwa 70 kg wiegenden Menschen entspricht. Wenngleich diese Zahl, 7 g N, dem Quantum zerfallenen Körpereiweiss entspricht, das jeden Tag ersetzt werden muss, so entspricht sie, wenn wir an der Hypothese der inneren Circulation festhalten und sie nicht nur für die Nucleïne und Salze (s. unten) gelten lassen, sondern für das Körpereiweiss überhaupt, keineswegs dem theoretischen N-Minimum, welches die Kost enthalten muss, damit Gleichgewicht herrschen kann, sondern nur dem Quantum Eiweiss, das der Körper jeden Tag für sich muss aufbauen können. Es ist ja klar, dass wir, infolge individueller Verschiedenheiten, des Zustandes des Organismus überhaupt und der Beschaffenheit der Kost, nicht völlige Uebereinstimmung der Stickstoffquantität in der Kost erhalten können, die das Minimum des Eiweissbedarfs für die einzelnen Individuen bildet. Hierfür liefert die Litteratur so viele Beweise, dass es mir unnöthig erscheint, weiter darüber zu reden. Da das Quantum N, welches bei einem Versuche mit geringer N-Zufuhr durch die innere Circulation der Ausscheidung entzogen wird, ja zum Theil von der Thätigkeit des oder der Organe abhängt, welche die in Rede stehende Synthese bewerkstelligen, wie auch von der Quantität der Zersetzungsproducte, welche u. a. durch die Oxydation und Excretion der inneren Circulation entzogen werden, so ist es klar, dass auch beim selben Individuum, wenn die Kost, die Thätigkeit und der Allgemeinzustand nicht besonders gut übereinstimmen, bei verschiedenen Versuchen die Werthe für die minimale genügende N-Zufuhr recht bedeutend variiren können. Beispielsweise erlangte Sivén[1] in seinem ersten Versuche mit minimaler N-Zufuhr mit 3·5 g N in der Kost Gleichgewicht, wogegen es ihm bei seinem zweiten Versuche[2] nicht gelang, mit 4 g N völliges Gleichgewicht zu erhalten.

Eine Untersuchung der minimalen Quantität der N-Zufuhr, welche für das Gleichgewicht erforderlich ist, scheint mir überhaupt von untergeordnetem Interesse. Dagegen wäre es meiner Meinung nach von grösstem Gewicht, zu untersuchen, wie sich die verschiedenen stickstoffhaltigen Stoffe (verschiedene Eiweisskörper) in oben erwähnter Hinsicht verhalten, d. h. in welchem Grade sie den Eiweissbedarf des Körpers

---

[1] Sivén, *Dies Archiv.* 1899. Bd. X. S. 91.
[2] Sivén, *Dies Archiv.* 1901. Bd. XI. S. 308.

zu befriedigen vermögen, und wie sich die Ausscheidung bei Zufuhr derselben verhält nicht nur mit Hinsicht auf N und S, sondern auf alle mineralischen Bestandtheile. Ich habe meine Untersuchungen in dieser Hinsicht fortgesetzt, bin aber noch nicht so weit gelangt, dass ich mich darüber äussern könnte.

Bei gewöhnlicher Diät pflegt das Verhältnis $S_o : S_t = 10 : 10 \cdot 8$ bis $11 \cdot 5$ zu betragen, und äusserst selten finden wir das letzte Glied des Verhältnisses die Zahl 12 um einige Zehntel übersteigen. Da die Ausscheidung von neutralem Schwefel durch Schwefelhunger sehr wenig vermindert wird, so wird das zweite Glied des Verhältnisses $S_o : S_t$ von einer besonders hohen Zahl angegeben.[1] (Oxydirter S = S_o, Gesammt-S = S_t).

Für Serie I	1. Tag	10:17·8
	2. „	10:19·9
	3. „	10:20·7
	4. „	10:18·5

In Sivén's Abhandlung,[2] wo der Schwefelumsatz beim Menschen berührt wird, finden wir in Serie I (N-arme Kost) dieselbe Steigerung des zweiten Gliedes im Verhältnisse $S_o : S_t$.

1. Tag	10:12
2. „	10:14
—	—
4. „	10:16

Dieses beruht, wie gesagt, nicht auf einer Vermehrung des neutralen S, wie Sivén anzunehmen scheint, sondern auf der Konstanz des neutralen Schwefels im Verhältniss zum sinkenden S_o. Auch aus E. und O. Freund's Harnanalysen des hungernden Succi ergiebt sich dasselbe Verhältniss.

Während der Serie Va haben wir, mit Ausnahme des sechsten Tages, normale Verhältnisse; desgleichen in Serie Vb. Am Tage zwischen Serie Vb und Serie Vc steigt das Verhältniss in Uebereinstimmung mit dem im Vorhergehenden Gesagten, $S_o : S_t = 10 : 12 \cdot 6$. Eine unerwartete Abweichung zeigt der erste Tag der Serie Vc, wo bei reichhaltiger Zufuhr N-S-haltiger Kost $S_o : S_t = 10 : 13$ ist[3]. Am zweiten Tage kehrt das Verhältniss wieder zur Norm zurück $10 : 11 \cdot 7$.

---

[1] Da S_n als Unterschied zwischen oxydirtem Schwefel S_o und Gesammtschwefel S_t berechnet wird, so fand ich es hier passender, das Verhältniss $S_o : S_t$ wiederzugeben, anstatt $S_n : S_t$.

[2] Sivén, *Dies Archiv*. 1901. Bd. XI. S. 325.

[3] Es wurden zwei übereinstimmende Doppelanalysen gemacht, um dieses eigenthümliche Verhältniss zu controliren.

Während Serie VI ist das Verhältniss $S_o : S_t$:

bei G.	1. Tag	—	bei L.	1. Tag	10:11·3
	2. „	—		2. „	10:11·7
	3. „	10:12.3		3. „	10:11·4
	4. „	10:13.9			

Die hohen Werte des S_n bei G. beruhen wohl auf der grossen Salzzufuhr (vgl. Cl und K + Na).

Bei den hier referierten Untersuchungen wurde, bis auf wenige Ausnahmen, eine recht grosse Gleichförmigkeit in Bezug auf das Verhalten des neutralen Schwefels beobachtet. Diese Ausnahmen gaben Anlass zu Untersuchungen, auf die ich bei anderer Gelegenheit hoffe näher eingehen zu können. Hier will ich nur in Kürze einige damit in Zusammenhang stehende Umstände berühren.

Nach Straub[1] entsteht durch Wasserentziehung Zerfall von Körpereiweiss. Wasserentziehung kann unter anderem durch Einnahme von Kochsalz ohne gleichzeitige Vermehrung der Wasseraufnahme erzielt werden. Am sechsten Tage der Serie Va wurde der Kost 10^g Kochsalz hinzugefügt, und war es meine Absicht, die Wasserzufuhr hierbei nicht zu vermehren. Der starke Durst, der sich einstellte, nöthigte mich jedoch in der Nacht gegen den siebenten Versuchstag 300^{ccm} Wasser zu geniessen.[2] Am folgenden, dem siebenten Tage, wurde der Kost 20^g Kochsalz hinzugefügt und trank ich zu verschiedenen Zeiten des Tages im Ganzen $^1/_2$ Liter Wasser mehr als früher. Am sechsten Tage war die Harnmenge stark vermindert.

Harnmenge	5. Tag	1133 ccm
	6. „	712 „
	7. „	1130 „
	8. „	1760 „

Nach der plötzlichen Verminderung der Harnmenge zu schliessen, litt der Körper am sechsten Tage an Wassermangel und musste somit nach Straub an diesem Tage ein vermehrter Zerfall von Körpersubstanz stattgefunden haben. Dass dies der Fall gewesen, geht gleichwohl aus der Stickstoffbilanz für diesen Tag, die positiv ist, + 1·25, nicht hervor, wohl aber aus der Schwefelbilanz, die negativ ist, — 0·184.

---

[1] Straub, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XXXVIII. S. 566.

[2] Die Wasserzufuhr war sonst an den verschiedenen Stoffwechseltagen möglichst die gleiche.

Am folgenden Tage, wo dem Körper eine grössere Menge Wasser zugeführt wird und nach Straub das Salz eher Stickstoff sparend wirken musste, haben wir eine negative Stickstoffbilanz, aber eine positive Schwefelbilanz. Dieses eigenthümliche Verhalten beruht wohl auf der verschiedenen Schnelligkeit mit welcher, die schwefelreicheren und schwefelärmeren Spaltungsproducte des Eiweisses verbrannt und aus dem Körper entfernt werden. Der verstärkte Eiweisszerfall am sechsten Tage wirkte auf dieselbe Weise wie die vermehrte Stickstoffzufuhr am ersten Tage der Serie V c. Die schwefelreicheren Componenten des zerfallenen Körperstoffes wurden zuerst entfernt. In Folge dessen entstand die relativ grosse negative Schwefelbilanz am sechsten Tage. Am siebenten Tage, als dem Körper ein grosses Quantum Wasser zugeführt wurde, erzeugte das Salz keinen verstärkten Zerfall von Körpersubstanz, daher die positive Schwefelbilanz.

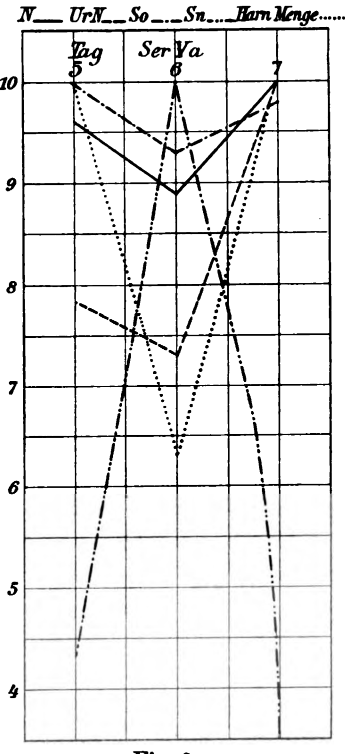


Fig. 2.

	Bilanz	N im Harn	N in der Kost
5. Tag	+ 0·030 S	14·56	15·74
6. „	— 0·184 S	13·45	15·64
7. „	+ 0·011 S	15·03	15·72

Die verminderte Stickstoffausscheidung am sechsten Tage steht wohl in nächstem Zusammenhange mit der verminderten Harnmenge. Die vermehrte Stickstoffausscheidung am siebenten Tage wäre somit Folge der N-Retention und des Zerfalles von Körpersubstanz am vorhergehenden Tage.

Die negative Schwefelbilanz am sechsten Tage scheint auf einer bedeutenden Steigerung des neutralen Schwefels zu beruhen. Dieses ganze Verhältniss in Bezug auf N, S_o, S_n Harnsäure und Harnmenge geht deutlich aus vorstehenden Curven hervor (Fig. 2).

Die maximale Ausscheidung eines jeden Stoffes ist = 10 gesetzt

	N	Harnsäure N	S_o	S_n	Harnmenge
5. Tag	9·6	7·8	10	4·2	10·0
6. „	8·9	7·3	9·4	10·0	6·3
7. „	10·0	10·0	9·8	3·1	10·0

Wasserentziehung scheint somit einen ähnlichen, u. a. in Vermehrung des neutralen Schwefels sich manifestirenden, Zerfall von Körpereiweiss zu erzeugen, wie z. B. Chloroformwasser und Chloral (Kast, E. Mester Rudenko, Savelieff, Harnack und Remertz). Auch schwere körperliche Arbeit soll nach Beck und Benedix eine Vermehrung des S_n zur Folge haben.

Wie ich schon hervorgehoben, steht der neutrale Schwefel, S_n, in gewissem Zusammenhange mit der Purinausscheidung, weshalb diese und S_n auch miteinander betrachtet werden müssen.

Eine gleiche Steigerung wie der neutrale Schwefel zeigt auch die Harnsäure, nur tritt sie einen Tag später auf.

5. Tag	Harnsäure	0·560
6. „	„	0·522
7. „	„	0·716
8. „	„	0·447

Diese, wenn ich so sagen darf, verspätete Ausscheidung der Harnsäure, steht wahrscheinlich in nächstem Zusammenhange mit der stark verminderten Harnmenge des sechsten Tages.

Eine auffallende Uebereinstimmung zwischen dem neutralen Schwefel und der Harnsäure finden wir desgleichen am ersten Tage der Per. c.

	S_n	Harnsäure
S_n am letzten Tage der Per. b	0·130	0·293
„ „ Tage zwischen Per. b u. c	0·121	—
„ „ ersten Tage von Per. c	0·381	1·459 (normal hätte sein müssen etwa 0·9)
„ „ zweiten Tage von Per. c	0·221	1·346

Wie man sieht, haben wir während der Serie V c eine abnorme Steigerung sowohl des neutralen Schwefels als der Harnsäure.[1] Diese Steigerung beruht wohl auf einer herabgesetzten Oxydation im Körper.

---

[1] Die purinhaltige Kost, die ich am ersten Tage der Serie V c erhielt, bestand aus 432 ^{g} Kalbfleisch. Ich bestimmte mit quantitativ und qualitativ gleicher Kost die Harnsäure auf 0·856 und 0·890, was ungefähr 0·320—0·330 ^{g} Purin-N entspricht. Mein endogener Purin-N-Werth beträgt etwa 0·210 bis 0·215. Nach Burian und Schur (Pflüger's *Archiv.* Bd. XCIV. S. 305) erhält man von 100 ^{g} Kalbfleisch 0·03 ^{g} Purin-N (0·03 . 4·23) + 0·210 = 0·337. Somit stimmten meine späteren Controldiäten recht gut mit dem nach Burian und Schur beobachteten Purin-N-Werthe überein und bin ich daher völlig berechtigt, die Harnsäureproduction für hochgradig gesteigert anzusehen, da der Harnsäure-N für den ersten Tag der Serie V c 0·48 übersteigt.

Was den Schwefel betrifft, ist dieses daraus ersichtlich, dass die Vermehrung des neutralen Schwefels auf Kosten des oxydirten stattfand, was die Harnsäure betrifft, aus dem Umstande, dass bedeutend weniger (höchstens 23 %, der vorhandenen Purine oxydirt worden war als sonst der Fall ist (50 %). Da wir in diesem Falle kaum hinreichenden Grund haben, eine herabgesetzte Oxydationsfähigkeit des Körpers als ursächliches Moment hierzu anzusehen, so wäre ich geneigt anzunehmen, dass die Veränderung, welche nach den Untersuchungen Pawlow's und seiner Schüler, die Digestionsflüssigkeiten bei einer einseitig fortgesetzten Diät erleiden, am eigenthümlichen Verhalten der Harnsäure und des neutralen Schwefels die Hauptschuld tragen. Es lässt sich denken, dass die Spaltung, welcher die verschiedenen Eiweisskörper unterworfen werden, ungleich vor sich geht und verschieden weit sich erstreckt, je nach der Beschaffenheit der Digestionsflüssigkeiten, und dass dieses auf die Verbrennung und Ausscheidung des resorbirten Materiales zurückwirkt. Der Umstand, dass die beträchtliche Harnsäurevermehrung von einer Vermehrung des neutralen Schwefels begleitet ist, lässt vermuthen, dass wenigstens ein Theil der unvollständig oxydirten S-haltigen Verbindungen, welche sich an diesem Tage im Harne fanden, von der Classe von Eiweisskörpern herstammen, die im Fleische vorkommen, aber an denen Hühnereiweiss sehr arm ist, nämlich den (Nucleo-) Proteïden. Die S_n-Ausscheidung steht somit in nahem Zusammenhange mit dem Nucleïnumsatze. Die Constanz der S_n- und endogenen Purin-Ausscheidung würde dann darauf beruhen, dass der Körper eine bedeutend grössere Fähigkeit besitzt exogenes Rohmaterial für S_n und exogene Purine zu oxydiren als endogenes, was also der Thätigkeit des Digestionsapparates zuzuschreiben ist. Es muss hinzugefügt werden, dass die Mehrausscheidung von Harnsäure fast unverändert fortbesteht,[1] während wir für den neutralen Schwefel schon am folgenden Tage eine annähernd normale Zahl finden.

---

[1] Nach Burian und Schur müssten wir am ersten Tage der Serie Vc eine Purin-N-Ausscheidung von 0·337 g haben (siehe die frühere Note). An diesem Tage wurde, wie erwähnt, 0·486 g Harnsäure-N ausgeschieden. Wenn in Bezug auf die Purine dasselbe Oxydationsverhältniss am folgenden Tage im Körper fortbestände, so müsste 0·337 sich zu 0·486 verhalten wie 0·321 (berechneter Purin-N für den späteren Tag nach der Formel = [(370 g Fleisch × 0·003) + 0·210]) zum Harnsäure-N für diesen Tag. Hiernach hätten wir 0·337 : 0·486 = 0·321 : 0·461. — 0·461 ist somit die berechnete Harnsäure-N-Quantität, die analytisch gefundene beträgt 0·449 N, was die Richtigkeit meiner Behauptung beweist.

Die Vermehrung des neutralen Schwefels und der Harnsäure, welche wir bei toxischem Eiweisszerfall finden, würde somit darauf beruhen, dass die zersetzten Eiweisskörper der Einwirkung der Digestionsflüssigkeiten nicht unterworfen waren.

Als Schlüsse möchte ich hervorheben:

Wenn wir an der inneren Circulation festhalten, so dürfen wir nicht von einem Stickstoffminimum sprechen, wenn wir nicht ein individuelles bei einer bestimmten Kost meinen.

Die Ausscheidung von Stickstoff und Schwefel giebt nur gemeinsam ein Bild des gesammten Eiweissumsatzes im Körper, während jedes für sich nur angiebt, wann gewisse Spaltungsproducte aus dem Körper entfernt werden. Es giebt aber Umstände, unter denen die Zerzetzung der Eiweissstoffe grösser ist als durch die Ausscheidung von N und S angedeutet wird.

Wenn es sich darum handelt, ungefähr den zeitlichen Ablauf der Eiweisszersetzung festzustellen, so liefert das Verhalten des Schwefels ein sichereres Bild darüber als das des Stickstoffes.

Die Constanz der Ausscheidung des S_n und der endogenen Purine beruht darauf, dass der Körper nicht dieselben Möglichkeiten besitzt, die endogenen neutralen Schwefelverbindungen und die endogenen Purine zu oxydiren wie die exogenen, weshalb hauptsächlich der constante endogene Eiweisszerfall im Körper diese regulirt.

Mit grosser Wahrscheinlichkeit werden eben durch den Einfluss der Verdauung und der Verdauungssäfte die verschiedenen Oxydationsmöglichkeiten der exogenen und endogenen Purine und des exo- und endogenen neutralen Schwefels bedingt.

Phosphor, Calcium und Magnesium.

Noch steht die Frage offen, ob der Körper bei der Synthese phosphorhaltigen Eiweisses sich phosphorfreies Eiweiss + Phosphat zu Nutze machen kann, oder ob ihm für diese Synthese Phosphor in organischer Bindung zugängig sein muss. Während man eine Zeit lang im Anschluss an die Untersuchungen Bokai's[1] und Miescher's,[2] da man glaubte gefunden zu haben, dass organisch gebundener Phosphor äusserst schwer resorbirbar war, die Ansicht hegte, dass der Körper

---

[1] Bokai, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1877. Bd. I. S. 157.
[2] Miescher, *Arch. f. Anat. u. Physiol.* Anat. Abth. 1881. S. 193.



für die organische Synthese nichts anderes als Phosphat-P anwenden könne, und Marcuse[1] noch im Jahre 1897 Zweifel über die Verwendbarkeit des organisch gebundenen Phosphors für den Körper ausdrückt, so hebt Zadik[2] im Jahre 1899 auf Grund seiner Stoffwechselversuche mit phosphorhaltigen und phosphorfreien Eiweisskörpern + Phosphat hervor, dass der Organismus nicht die Fähigkeit besitzt, aus phosphorfreien Eiweisskörpern und Phosphaten synthetisch die für das Leben der Zellen nothwendigen phosphorhaltigen organischen Verbindungen zu bilden.

Wie schwierig die Entscheidung über den Werth der verschiedenen Phosphorverbindungen für den Körper sich gestalten kann, geht u. a. aus Leipziger's[3] und Zadik's gleichartigen Versuchen mit Edestin + Phosphat hervor, wobei der Erstere einen nicht unbedeutenden Phosphoransatz zu Stande bringt, während bei des Letzteren Versuchen ein recht bedeutender Phosphorverlust beobachtet wurde.

Ein Umstand jedoch ist von den beiden oben erwähnten Verfassern nicht berücksichtigt worden, sie beachteten nicht, ob der Phosphor in Form von sauren oder neutralen Phosphaten eingenommen wurde, und doch scheint mir dieser Umstand von gewisser Bedeutung zu sein. Vorausgesetzt, dass die Phosphorsäure einen integrirenden Bestandtheil des phosphorhaltigen Eiweisses bildet, so muss die grössere oder geringere Leichtigkeit, mit welcher der Körper die Phosphorsäure aus den dargebotenen Phosphaten frei zu machen vermag, bei der Nutzbarmachung des P aus Phosphaten für die organische Synthese, eine gewisse Bedeutung haben. Nach diesem Gedankengange würden dem Körper also nicht gleichwerthige Mengen P geboten werden, wenn man beispielsweise bei einem Edestin + Phosphat Versuche ebenso viel P in neutralen Phosphaten gäbe wie P in organischer Verbindung bei einem Caseinversuche. Wenn wir die Versuchsanordnung Zadik's und Leipziger's näher prüfen, so finden wir auch, dass die Salzmischungen, welche sie benutzten, gerade in Bezug auf ihre Acidität von einander abweichen. Zadik's Versuchshund erhielt 0·05 ^{g} Monokaliumphosphat pro Kilo Körpergewicht, sowie 0·57 ^{g} Dinatriumphosphat auf ein Quantum von 0·73 ^{g} N pro Kilo Körpergewicht; Leipziger's Hund erhielt 0·13 ^{g} Monokaliumphosphat und nur etwa 0·05 ^{g} neutrales Phosphat auf ein Quantum von 0·98 ^{g} N pro Kilo Körpergewicht.[4] Zadik's

[1] Marcuse, *Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. LXVII. S. 373.

[2] Zadik, *Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. LXXVII. S. 1.

[3] Leipziger, *Archiv f. d. ges. Physiol.* 1899. Bd. LXXVIII. S. 402.

[4] Die Dimetallphosphate der Alkalimetalle reagiren bekanntlich neutral, sind leicht löslich und werden wahrscheinlich gut resorbirt. Anders verhält es

Hund erhält somit eine im Verhältniss zum N bedeutend P-reichere Kost als der Leipziger's, hingegen aber nur 0·05 ^{g} (pro Kilo Körpergewicht) Monometallphosphat, während Leipziger 0·13 ^{g} zweifachsaures Phosphat giebt, somit ungefähr $^2/_3$ allen P in dieser Form. Hierin sehe ich die Ursache, dass Leipziger eine positive, Zadik hingegen eine negative Phosphorbilanz erhält.[1]

Obiges Raisonnement wollte ich vorausschicken, um so einige Gesichtspunkte hervorzuheben, welche bei den Prüfungen, denen ich meine Versuche unterwarf, eine gewisse Rolle spielen.

Ich verweise auf die im vorhergehenden Kapitel Seite 219 enthaltene Beschreibung der Kost während der verschiedenen Versuchsserien. Die Einnahmen und Ausgaben für die verschiedenen Tage sind in allen Details aus den nachfolgenden Tabellen ersichtlich.

In den Serien I und II betrug die Einnahme von P um 0·1 ^{g} Maximum 0·154. Während der Serien III und IV wurde mit Dicalciumphosphat 0·687 ^{g} P eingenommen. Die Gesammteinnahmen in den Serien III und IV variirten zwischen 0·814 und 0·777 ^{g}. Die Calciumeinnahme betrug in den Serien I und II etwa 0·04 ^{g}. In den Serien III und IV erhielten wir vom Dicalciumphosphat 0·882 ^{g} Ca, wozu noch das Ca der Kost, etwa 0·04 ^{g}, hinzukommt. Die Magnesiumeinnahme betrug in allen vier Serien etwa 0·015 ^{g} pro Tag. Während der Serie V, Per. a hatten wir eine tägliche P-Einnahme von etwa 0·55 ^{g}, eine Ca- und Mg-Einnahme von resp. 0·27 und 0·20 ^{g}. Per. b: P etwa 0·1 ^{g}, Ca 0·17 und Mg 0·08 ^{g}. Per. c: P 1·8 ^{g}, Ca 0·2 und Mg 0·24 ^{g}. Während der Serie VI G. und L. nicht volle 2 ^{g} P, etwas über 1 ^{g} Ca und 0·3 ^{g} Mg.

Die in Serie I durch die Fäces pro die ausgeschiedenen Mengen von Phosphor, Calcium und Magnesium sind die geringsten, welche bis

sich mit dem Dikaliumphosphat, das bei Lösung rasch in Mono- und Trimetallphosphat zerfällt, von welchen hauptsächlich das erstere resorbirt wird (siehe Näheres weiter unten). Die verschiedenen Eigenschaften der Metalle gestalten somit die Wahrscheinlichkeiten für eine positive Phosphorbilanz grösser, wenn ein gewisses Quantum P in Dicalciumphosphaten, als wenn es in Dikaliumphosphaten erhalten wird.

[1] Denken wir uns die bei den resp. Versuchen eingeführten Quantitäten Monometallphosphat in Dimetallphosphat übergeführt, so entspricht die so freigemachte Phosphorsäure einer Phosphoreinnahme von 0·006 ^{g} pro Kilo Körpergewicht für Zadik's und 0·015 ^{g} pro Kilo Körpergewicht für Leipziger's Hund. Vergleicht man diese Zahlen mit der Zahl 0·013 (davon 0·011 Phosphorsäure), welche ich als P-Bedarf pro Kilo Körpergewicht berechnet habe, so sieht man den Grund für Zadik's negative und Leipziger's positive P-Bilanz ein siehe darüber Näheres unten).

P

Serie und Periode	Tag	Einnahmen g	Ausgaben g				Bilanz	Acidität	Bemerkungen
			Harn		Koth	Summa			
			Total P	P in Monometallphosphat					
Serie I	1	0·109	0·911	—	0·099	1·010	−0·901	72·4	
	2	0·147	0·617	—	0·099	0·716	−0·569	—	
	3	0·127	0·534	—	(0·099)	(0·633)	(−0·506)	—	0·100g Fe (Carbonat)
	4	0·154	0·462	—	(0·099)	(0·561)	(−0·407)	—	2g $CaSO_4$, 0·090g Fe
Serie II	1	0·071	1·088	0·650	0·149	1·237	−1·166	73·0	
	2	0·095	0·802	0·523	0·149	0·952	−0·856	—	
	3	0·088	0·723	0·422	0·149	0·872	−0·784	—	4g NaCl
Serie III	1	0·803	1·023	0·664	0·196	1·219	−0·416	73·0	5g NaCl, 3g $CaHPO_4$
	2	0·814	0·911	0·563	0·241	1·152	−0·338	62·0	8g „ 3g „
	3	0·808	0·732	0·439	0·290	1·022	−0·214	56·9	12g „ 3g „
Serie IV	1	0·795	1·059	—	0·187	1·246	−0·451	78·0	5g NaCl, 3g $CaHPO_4$
	2	0·777	0·924	—	0·187	1·111	−0·334	68·0	5g „ 3g „

P

Serie und Periode	Tag	Einnahmen g	Ausgaben g				Bilanz	Acidität	Bemerkungen
			Harn		Koth	Summa			
			Total P	P in Monometallphosphat					
Serie V, Per. a	1	0·584	0·737	0·320	0·427	1·164	− 0·580	72·0	
	2	0·579	0·631	0·251	0·428	1·059	− 0·480	65·0	
	3	0·571	0·492	0·150	0·421	0·913	− 0·342	57·1	
	4	1·252	0·553	0·213	0·252	0·805	+ 0·447	59·8	3g $CaHPO_4$
	5	0·569	0·555	0·136	0·252	0·807	− 0·238	54·5	
	6	0·568	0·598	0·249	0·173	0·771	− 0·203	59·4	10g NaCl
	7	0·569	0·655	0·181	0·173	0·828	− 0·259	54·0	20g NaCl
Serie V, Per. b	1	0·097	0·422	0·141	0·173	0·595	− 0·498	45·7	
	2	0·104	0·441	0·140	0·159	0·600	− 0·496	47·8	3g Ammoncitrat
	3	0·105	0·388	0·085	0·120	0·508	− 0·403	44·9	0·038g Fe (Sulf. ferr.)
	4	0·096	0·345	0·085	0·219	0·564	− 0·468	45·1	1g Kaliumcarb.
	5	0·610	0·511	0·178	0·219	0·730	− 0·120	54·9	{ 2·25g Ammoncitrat 2·25g $CaHPO_4$
	6	0·785	0·611	0·269	0·146	0·757	+ 0·028	58·8	{ 3g Ammoncitrat 3g $CaHPO_4$
	—	0·050	0·545	0·283	0·156	0·701	− 0·651	52·6	
Serie V, Per. c	1	1·678	1·271	0·597	0·374	1·645	+ 0·033	100·0	3g NaCl
	2	1·217	1·183	—	0·374	1·557	− 0·340	96·8	
Serie VI, Per. G.	1	1·713	1·278	0·759	0·692	1·970	− 0·257	109·8	2g NaCl
	2	1·838	1·416	0·828	0·692	2·108	− 0·270	120·2	8g "
	3	1·838	1·544	0·782	0·692	2·236	− 0·398	128·0	15g "
	4	1·838	1·325	0·801	0·632	1·957	− 0·119	121·0	15·5g "
Serie VI, Per. L.	1	1·713	1·209	0·706	0·780	1·989	− 0·276	108·7	2g "
	2	1·838	1·333	0·827	0·780	2·113	− 0·275	121·0	8g "
	3	1·838	1·220	0·742	0·780	2·000	− 0·162	109·2	0g "

Ca

Serie und Periode	Tag	Einnahmen g	Ausgaben g Harn	Koth	Summa	Bilanz	Bemerkungen
Serie I	1	0·035	0·040	0·156	0·196	− 0·161	Körpergewicht 71·40 kg
	2	0·050	0·020	0·156	0·176	− 0·126	
	3	0·044	0·010	(0·156)	(0·166)	(− 0·122)	
	4	0·053	—	(0·156)	—	—	„ 71·0 „
Serie II	1	0·024	0·036	0·240	0·276	− 0·252	„ 71·5 „
	2	0·037	0·020	0·240	0·260	− 0·223	
	3	0·035	0·022	0·240	0·262	− 0·227	„ 71·0 „
Serie III	1	0·920	0·059	0·479	0·538	+ 0·382	„ 71·2 „
	2	0·920	0·081	0·510	0·591	+ 0·329	
	3	0·922	0·066	0·549	0·615	+ 0·307	„ 70·9 „
Serie IV	1	0·916	0·127	0·413	0·540	+ 0·376	„ 71·3 „
	2	0·917	0·114	0·413	0·527	+ 0·390	„ 71·1 „

Ca

Serie und Periode	Tag	Einnahmen g	Ausgaben g Harn	Koth	Summa	Bilanz	Bemerkungen
Serie V, Per. a	1	0·283	0·111	0·310	0·421	− 0·138	Körpergewicht 72·15 kg
	2	0·273	0·115	0·805	0·920	− 0·647	
	3	0·266	0·100	0·962	1·092	− 0·796	
	4	1·145	0·133	0·400	0·533	+ 0·612	
	5	0·262	0·154	0·400	0·554	− 0·292	
	6	0·261	0·137	0·256	0·393	− 0·132	
	7	0·262	0·206	0·256	0·462	− 0·200	
Serie V, Per. b	1	0·161	0·151	0·256	0·407	− 0·246	„ 72·10 „
	2	0·171	0·131	0·242	0·373	− 0·202	
	3	0·173	0·104	0·254	0·358	− 0·185	
	4	0·157	0·083	0·254	0·337	− 0·180	
	5	0·820	0·079	0·640	0·719	+ 0·101	
	6	1·049	0·078	0·894	0·972	+ 0·077	
	—	0·070	0·078	0·340	0·418	− 0·338	
Serie V, Per. c	1	0·223	0·124	0·310	0·434	− 0·211	„ 70·90 „
	2	0·177	0·209	0·310	0·519	− 0·342	
Serie VI, Per. G.	1	1·063	0·165	1·001	1·166	− 0·113	„ 71·40 „
	2	1·230	0·226	1·001	1·227	+ 0·003	
	3	1·230	0·277	1·001	1·278	− 0·048	
	4	1·230	0·318	1·824	2·142	− 0·912	„ 71·00 „
Serie VI, Per. L.	1	1·063	0·132	1·005	1·137	− 0·074	„ 57·2 „
	2	1·230	0·173	1·005	1·178	+ 0·052	
	3	1·230	0·189	1·005	1·194	+ 0·036	„ 57·0 „

Mg

Serie und Periode	Tag	Einnahmen g	Ausgaben g			Bilanz	Bemerkungen
			Harn	Koth	Summa		
Serie I	1	0·011	0·044	0·015	0·059	— 0·048	
	2	0·016	0·033	0·015	0·048	— 0·032	
	3	0·014	0·030	(0·015)	(0·045)	(— 0·031)	
	4	0·017	0·026	(0·015)	(0·041)	(— 0·024)	
Serie II	1	0·008	0·020	0·040	0·060	— 0·052	
	2	0·012	0·028	0·040	0·068	— 0·056	
	3	0·012	0·029	0·040	0·069	— 0·059	
Serie III	1	0·012	0·036	0·019	0·055	— 0·043	
	2	0·014	0·032	0·020	0·052	— 0·38	
	3	0·013	0·069	0·022	0·091	— 0·078	
Serie IV	1	0·012	0·049	0·028	0·077	— 0·065	
	2	0·011	0·045	0·028	0·073	— 0·062	

Mg

Serie und Periode	Tag	Einnahmen g	Ausgaben g			Bilanz	Bemerkungen
			Harn	Koth	Summa		
Serie V, Per. a	1	0·224	0·058	0·174	0·232	— 0·008	
	2	0·212	0·068	0·137	0·205	+ 0·007	
	3	0·204	0·086	0·098	0·184	+ 0·020	
	4	0·205	0·103	0·092	0·195	+ 0·010	
	5	0·202	0·086	0·092	0·178	+ 0·024	
	6	0·201	0·092	0·099	0·191	+ 0·010	
	7	0·202	0·110	0·099	0·209	— 0·007	
Serie V, Per. b	1	0·078	0·084	0·099	0·183	— 0·105	
	2	0·078	0·076	0·078	0·154	— 0·076	
	3	0·079	0·061	0·050	0·111	— 0·032	
	4	0·070	0·057	0·076	0·133	— 0·063	
	5	0·073	0·049	0·060	0·109	— 0·036	
	6	0·078	0·031	0·040	0·071	+ 0·007	
	—	0·018	0·034	0·030	0·064	— 0·046	
Serie V, Per. c	1	0·260	0·021	0·213	0·234	+ 0·026	
	2	0·211	0·028	0·213	0·241	— 0·030	
Serie VI, Per. G.	1	0·320	0·085	0·242	0·327	— 0·007	
	2	0·327	0·125	0·242	0·367	— 0·040	
	3	0·327	0·129	0·242	0·371	— 0·044	
	4	0·327	0·123	0·192	0·313	+ 0·014	
Serie VI, Per. L.	1	0·320	0·103	0·234	0·337	— 0·017	
	2	0·327	0·119	0·234	0·353	— 0·046	
	3	0·327	0·122	0·234	0·356	— 0·049	

hierzu am nicht hungernden erwachsenen Menschen beobachtet wurden (0·099^g P, 0·156 Ca, 0.015 Mg).

Von früheren Verfassern, welche den P-Gehalt in den Fäces bei phosphorarmer Kost bestimmt haben, seien erwähnt Sivén[1], welcher als niedrigsten Werth 0·283 angiebt, Renvall[2] 0·224, sowie C. Tigerstedt 0·134.[3]

Wie viel vom Phosphor in den Fäces den Rest des ungefähr die gleiche Menge erreichenden P der Kost ausmacht, ist schwer zu sagen. Das Verhalten des Calciums weist jedoch darauf hin, dass wahrscheinlich der grössere Theil P durch den Darm ausgeschieden ist. Mit den Fäces wird nämlich wenigstens 0·1^g aus dem Körper herstammendes Calcium (0·156^g Ca in den Fäces — 0·05^g Ca in der Kost = 0·106^g Ca vom Körper), wahrscheinlich als Phosphat ausgeschieden.[4] Die Magnesiumquantität in den Fäces ist nur unbedeutend grösser als die, welche Müller[5] in Cetti's und Breithaupt's Hungerfäces fand.

Bemerkenswerth ist das minimale Quantum Calcium und Magnesium, das speciell in Serie I durch den Harn entfernt wurde, nämlich 0·010^g Ca am dritten Stoffwechseltage und 0·020^g Mg am letzten Tage der Serie. Die Lösungsfähigkeit des Harns für Ca-Phosphat ist ja bedeutend grösser als diese ausgeschiedene Ca-Menge und könnte das Ca-Quantum von 0·1^g, welches durch die Fäces aus dem Körper entfernt wird, leicht durch die etwa 2 Liter grosse Harnquantität gelöst werden.[6]

[1] Sivén, *Dies Archiv.* Bd. XI. S. 327.

[2] Renvall, *Dies Archiv.* Bd. XVI. S. 129.

[3] C. Tigerstedt, *Dies Archiv.* Bd. XVI. S. 70.

[4] Siehe Anmerkung S. 255.

[5] Müller, *Arch. f. path. Anat.* 1893. Bd. CXXXI. Suppl. S. 18 u. 67.

[6] Ueberhaupt scheint die Lösungsfähigkeit des Harns das quantitative Vorhandensein speciell von Ca-Phosphat nicht zu dictiren, und in der Regel wird dieselbe nach Untersuchungen u. A. von Ott (*Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. X. S. 1) bei Weitem nicht völlig von den Quantitäten Ca-Phosphat in Anspruch genommen, die in gewöhnlichen Fällen im Harne vorkommen. Nach Untersuchungen u. A. von Auerbach und Friedenthal (*Arch. f. Anat. u. Physiol.* 1903. Abth. Physiol. S. 366) ist die Reaction des Harns bei gesunden Menschen und Thieren nie alkalisch und ist schon in der Flüssigkeitsmenge, welche beispielsweise ein Pflanzenfresser ausscheidet, eine bedeutend grössere Menge Ca-Phosphat löslich, als wie in der Regel darin vorkommt. Wenn also die Lösungsfähigkeit des Harns nicht der Factor ist, welcher die Ca-Phosphatausscheidung durch die Nieren regulirt, so müssen die Ursache oder die Ursachen der Variationen, welche in derselben beobachtet werden, nicht nur bei verschiedenen Individuen, sondern auch bei derselben Person bei verschiedener Diät an anderen Umständen zu suchen sein. Mir scheint, dass vor Allem die Resorbirbarkeit des Ca-Phosphats, seine Lösbarkeit im Darmsafte und Blute in

Es ist somit nicht mangelnde Lösungsfähigkeit des Harns, welche diese minimale Ausscheidung verursacht. Der Körper kann auf die eine oder andere Weise die Secretion durch die Nieren beherrschen, so dass dem Körper nothwendige Salze nicht durch den Harn entfernt werden. Dagegen scheint der Organismus nicht im selben Grade die Secretion durch den Darm zu beherrschen, weshalb in diesem Falle recht grosse Calciummengen mit den Excrementen entfernt werden. Wenn ein Wahrscheinlichkeitsschluss über die Ursachen gestattet ist, so sei hervorgehoben, dass im sauren Urin die Calciumsalze die ganze Zeit in Lösung gehalten werden, während die Calciumsalze, welche in den Darm übergeführt werden, durch die Einwirkung der schwach alkalischen Darmsäfte in mehr oder weniger unlösliche Formen übergeführt werden, welche ihre Wiederresorption verhindern. Wir finden auch aus dem Verhältniss des Ca : P in den Fäces, dass sich wahrscheinlich alles Calcium dort in Trimetallphosphaten vorfindet. Die durch das Blut zum Darm übergeführten Calciumsalze bestanden wahrscheinlich aus Mono- und Dimetallphosphaten und haben diese dann wohl dieselben Processe durchgemacht, wie das in den Serien III und IV mit der Kost eingenommene Dicalciumphosphat durchgemacht zu haben scheint. Nach mehreren Verfassern, u. A. Rindell,[1] zerfällt nämlich das Dicalciumphosphat bei Lösung in Wasser allmählich in Mono- und Tricalciumphosphat und letzteres weiter in saures und basisches Phosphat. Weil unter diesen Phosphaten nur das Monometallphosphat als relativ leicht löslich im schwach alkalischen Darmsaft betrachtet werden kann, so wird vornehmlich nur dieses resorbirt. Gehen wir auf die Verhältnisse während der Ca-Phosphatserien III und IV über, so müssen wir das Verhältniss zwischen resorbirtem Calcium und Phosphor ungefähr mit dem Verhältniss des Ca : P im Monocalciumphosphate übereinstimmend finden, gleichwohl muss die Zahl für den resorbirten Phosphor etwas niedriger sein als für den im Monophosphate enthaltenen, aus dem resorbirtem Calcium berechneten P, weil das Dicalciumphosphat im Darmsafte nicht unlöslich, sondern nur schwer löslich ist.

Betracht kommen müssen, und gewisse Beobachtungen, welche ich während der verschiedenen Versuchsserien gemacht habe, deuten darauf hin, dass die Lösungsfähigkeit so wohl des Blutes als des Darmsaftes für Ca-Salze die wichtigsten Factoren sind, welche, beim Menschen wenigstens, die Ca-Ausscheidung durch den Urin reguliren. Ich berühre dieses Verhalten hier nur im Vorübergehen, um weiterhin bei der Behandlung des Cl, Na und K näher darauf einzugehen.

[1] Rindell, *Untersuchungen über die Löslichkeit einiger Kalkphosphate.* Helsingfors. 1899. S. 72.

Serie III.

	Resorb. P	Berechn. P (wenn alles in Monometallphosphat resorbirt worden wäre)
1. Tag	607	683
2. „	573	635
3. „	518	578[1]

Die erhaltenen Werthe stimmen, wie man sieht, gut mit den Voraussetzungen überein.

Von dem in den Serien III und IV eingenommenen Ca-Phosphate verbleibt ein grosser Theil, mehr als ein Drittel, im Körper. Vergleicht man die Ca- und P-Bilanzen für den dritten Tag der Serie I mit dem dritten Tage der Serie III, so geht daraus hervor, dass das Calcium, welches angesetzt wurde, vielleicht als Dicalciumphosphat im Körper verblieben war. Der Körper verliert nämlich am dritten Tage der Serie III 0·214 g P, gleichzeitig setzt er 0·307 Ca an. Würde dieses Calcium als Dimetallphosphat angesetzt werden, so wäre hierfür 0·238 g P erforderlich. Diese angesetzten 0·295 g P würden in der P-Bilanz mit dem entsprechenden Quantum den Verlust vermindern, wenn kein Ca-Ansatz stattgefunden hätte. Addiren wir also die Zahl 0·238 zu 0·214, so erhalten wir eine Zahl, die den P-Verlust unabhängig vom Ca-Phosphatansatz angiebt. Diese Zahl 0·452 steht ja der Minusbilanz für den dritten Tag der Serie I 0·506, wo kein Calcium eingenommen wurde, recht nahe[2] (siehe ferner

[1] Diese Zahlen sind u. A. daher von Interesse, dass der Körper hier nicht in grösserer Ausdehnung Phosphorsäure aus dem erhaltenen Phosphate freigemacht zu haben scheint. Es war dies ja auch zu erwarten in Anbetracht dessen, dass die Kost so gut wie stickstofffrei war und daher eine Synthese von phosphorhaltigem Eiweissstoff nicht in Frage kommen konnte. In Serie V b ist das Verhältniss ein anderes, worauf ich weiterhin zurückkomme.

[2] In der Serie II hatten wir, wie es auch während der Ca-Phosphatserien III und IV der Fall war, eine ungenügende Calorienzufuhr. In der Serie II stellt sich die Stickstoffausgabe bedeutend ungünstiger als in den Serien III und IV, insofern, als die Stickstoffausscheidung im Harn erst am dritten Tage der Serie II denselben niedrigen Werth erreicht, wie am zweiten Tage der Serien III und IV. Diese stickstoffsparende Einwirkung des Ca-Phosphates kann, scheint mir, auf zwei Umständen beruhen, d. h. entweder nur scheinbar sein, indem die Verminderung der Stickstoffausscheidung, welche in den Serien III und IV beobachtet wurde, nur auf einer verzögerten N-Ausscheidung beruht und somit recht bald von einer relativen Mehrausscheidung gefolgt sein muss, oder aber damit in Zusammenhang stehen, dass der Phosphor der Kost auf irgend eine Weise hemmend auf Zersetzungsprocesse, die sonst stattgefunden hätten (d. h. wahrscheinlich begünstigend auf der „inneren Cirkulation") einwirkt. Gilt es unter diesen beiden Alternativen zu wählen, so zeigt die relative Vermeh-

die Mehrausscheidung von Phosphor im Urin). Am zweiten Tage der Serie III setzt der Körper 0·329 g Ca an, was 0·255 g P entspricht. Der P-Verlust für denselben Tag beträgt 0·338 g. 0·255 + 0·338 = 0·593. Der Verlust während desselben Tages der Serie I beträgt 0·569. Am ersten Tage der Serie III setzt der Körper 0·382 g Ca an, entsprechend 0·296 g P. Der P-Verlust für denselben Tag beträgt 0·416. 0·416 + 0·296 = 0·712. Die Minusbilanz für denselben Tag der Serie I betrug 0·901. Wir finden somit am ersten Tage der Serie III eine im Verhältniss zum ersten Tage der Serie I relativ grosse P-Ersparniss, 0·189 g P, während die Bilanzen für die beiden folgenden Tage jeder Serie recht gut mit einander übereinstimmen. An den beiden ersten Tagen der Serien I und III ist die Stickstoffbilanz nahezu gleich,

	Serie I	Serie III
1. Tag	— 10·33	— 10·23
2. „	— 6·05	— 6·57

obwohl man, in Anbetracht dessen, dass die Calorienzufuhr in der Serie III nicht völlig befriedigend war, am ersten Tage der Serie III einen etwas grösseren Verlust an N hätte erwarten können als am ersten Tage der Serie I. Da ausserdem die Kost vor den Versuchen qualitativ und quantitativ recht gleich war, so beruht dieser Unterschied wahrscheinlich nicht auf der dem Versuche vorhergehenden Nahrung.

Um den Einfluss, den die Phosphateinnahme gehabt zu haben scheint, einigermaassen aufzuklären, habe ich versucht, die P-Retention einigen Berechnungen zu unterwerfen und dabei folgende Methode angewandt. Ich nahm zum Ausgangspunkt der Berechnung den dritten Tag, wo die Bilanzen für die verschiedenen Stoffe dem Typus des vollständigen N-Hungers am nächsten stehen. Wir finden an diesem Tage der Serie III eine Mehrausscheidung von 0·198 g P im Harne gegenüber demselben Tage der Serie I. Halten wir an der früheren Annahme, dass Ca als Dimetallphosphat angesetzt wurde, fest und ziehen

rung der N-Ausscheidung am dritten Tage der Serie III, dass die N-Ersparniss, in gewissem Sinne wenigstens, nur scheinbar war, während der Phosphorverlust, den der Körper unabhängig vom Ca-Phosphatansatz an den verschiedenen Tagen erleidet, andeutet, dass wahrscheinlich auch ein in gewissem Grade verminderter Zerfall seinen Einfluss geltend gemacht hat. Der Phosphorverlust am dritten Tage der Serie III ist nämlich nahezu derselbe, wie in der Serie I, und ist somit im Verhältniss zur Stickstoffausscheidung relativ günstig. (Der Phosphorverlust am zweiten Tage der Serie III ist relativ gross, am ersten Tage klein. Ihr gegenseitiges Verhältniss zu einander wird im Text näher berührt.)

wir zugleich in Betracht, dass der grössere Theil der resorbirten Ca-Quantität als Monometallphosphat resorbirt wurde, so ist es deutlich, dass beim Ca-Ansatze ein gewisses Quantum Phosphorsäure frei geworden war, welches dann die Quelle, wenigstens eines Theiles der Mehrausscheidung von P für diesen Tag bildete. Auf Grund der P-Resorption habe ich berechnet, dass 0·229 g der angesetzten 0·307 g Ca von Calcium im Monometallphosphate[1] herstammen, wobei vorausgesetzt wird, dass die 0·078 g betragende, als Dimetallphosphat resorbirte Ca-Menge direct als solches angesetzt wurde. Durch Ueberführung des oben genannten Monocalciumphosphats in Dicalciumphosphat wurden 0·178 P freigemacht. Die factische, durch den Unterschied zwischen der P-Ausscheidung für diesen und den entsprechenden Tag der Serie I erhaltene Mehrausscheidung betrug 0·198.

Gehen wir nun zum ersten und zweiten Tage der Serie III über, so finden wir folgende Werthe für die factische und die berechnete P-Mehrausscheidung:

	Factische Ausscheidung	Berechnete Ausscheidung
1. Tag	0·112	0·219
2. „	0·294	0·192
Summa:	0·406	0·411

Die Uebereinstimmung, welche aus der Summe der verhältnissmässig wenig übereinstimmenden Zahlen für die beiden Tage hervorgeht, scheint mir nicht auf einem Zufalle zu beruhen, sondern findet ihre Erklärung durch folgende Ueberlegung, welche gleichzeitig auch die Ursache der früher berührten P-Retention am ersten Tage der Serie III beleuchtet.

Da dem Körper am ersten Tage der Serie III eine grosse Menge P zugeführt wurde und ausserdem ein nicht geringes Quantum Stickstoffverbindungen vom vorigen Tage im Körper zirculirten, so hat der Körper vielleicht zur Synthese des Quantums P-haltiger Eiweisskörper, deren er bedarf, ausser anderem den P der Kost und in der Circulation vorhandene Stickstoffverbindungen, die von der N-Zufuhr des vorhergehenden Tages herstammten, angewandt. Der Umstand, dass dem Körper Phosphor in der Kost erboten wird, scheint somit, wenn dieses Raisonnement richtig ist, eine erhöhte Möglichkeit für die „innere Circulation“ darzustellen, wenigstens so lange, als noch N-Reste der Kost im Blute vorhanden sind. Hierauf beruht die günstige P- und N-Bilanz für diesen Tag. Am folgenden Tage, wo die von früher her-

[1] Siehe die Formel für die Berechnung Seite 257.

stammenden circulirenden N-Verbindungen schon fast gänzlich verbraucht sind, muss der Körper sich auf andere Weise den Verhältnissen anpassen, was Anfangs einen Verlust von Körpersubstanz mit sich führt, d. h. eine nicht ebenso gut entwickelte innere Circulation wie am selben Tage der Serie I, was in Bezug auf den Phosphor deutlich am zweiten, in Bezug auf den Stickstoff erst am dritten Stoffwechseltage hervortritt. (Ich komme im Zusammenhange mit den Serien Va und Vb nochmals auf ähnliche Verhältnisse zurück.)

	Berechnete Mehraussch. P		Factische Mehraussch. P
1. Tag	0·219	—	0·112 = + 0·107
2. „	0·192	—	0·294 = – 0·102

Leider besitze ich keine Schwefelbilanzen für diese Tage. Diese Ueberlegung hätte in ihnen vielleicht eine werthvolle Stütze erhalten. Die obenstehenden Berechnungen sind, wie ersichtlich, im Anschluss an frühere Voraussetzungen gemacht worden. Ich will keineswegs die Möglichkeit ausschliessen, dass die P- und Ca-Retention nicht in Dimetallphosphat geschah, sondern in anderer Verbindung, und Obenstehendes gilt lediglich als ein Wahrscheinlichkeitsbeweis, dessen Hauptstütze die Uebereinstimmung der Ziffern bildet.

Sivén[1] hebt in seinem Aufsatze „über den Phosphorumsatz beim erwachsenen Menschen“ hervor, dass der Phosphorumsatz nicht völlig parallel dem Stickstoffumsatz zu verlaufen braucht. Er schliesst dieses aus dem Umstande, dass er während seiner zweiten Serie einen relativ grösseren Verlust an Phosphor hatte als an N. Diese Annahme Sivén's wird beim Vergleich der N-, S- und P-Bilanzen in Serie V bestätigt. Besonders aufklärend in dieser Hinsicht ist Serie Va. Wir haben hier N- und S-Gleichgewicht, während gleichzeitig der Körper grosse Quantitäten Phosphor verliert. An den drei ersten Tagen verliert der Körper 1·4 ^{g} P, also ein besonders grosser Verlust. Das am meisten in die Augen Fallende beim Vergleich der P-Ausgaben ist, dass die Ursache dieses grossen Verlustes hauptsächlich im hohen P-Gehalt der Fäces liegt. Während der Körper in der Serie Va eine noch grössere Sparsamkeit bei der Ausscheidung von P durch den Harn beobachtet als in der Serie I,

	Urin-P in Serie I	Urin-P in Serie Va
1. Tag	0·911	0·737
2. „	0·617	0·631
3. „	0·534	0·492

[1] Sivén, *Dies Archiv.* 1901. Bd. XI. S. 328.

so beträgt die P-Ausscheidung durch die Fäces in der Serie Va mehr als das Vierfache wie in der Serie I.

Serie I 0·099 g P pro die, Serie Va im Mittel 0·425.

Hätte man nur die P-Bilanz zur Verfügung, so wäre der Schluss, dass die P-Resorption besonders schlecht war, völlig berechtigt, da von dem durch die Kost eingeführten Phosphor nur 26% resorbirt waren. Sivén[1] hebt auch in seiner früher citirten Abhandlung über den Phosphorumsatz beim erwachsenen Menschen hervor, bei N-ärmerer und N-reicherer Kost, dass die Bedingungen für die Phosphorresorption scheinbar bedeutend geringer sind als für die N-resorption. In den Versuchsserien Sivéns finden sich in den Fäces folgende Procente des N und P der Kost.

	N	P
Serie I, letzte Periode	44%	63%
„ II, „ „	30%	57%
„ IIIa, „ „	17%	29%

Der Verfasser hebt jedoch hervor, dass die ungünstige P-Resorption vielleicht nur scheinbar ist, da man ja nicht weiss, wie grosse Quantitäten des P in den Fäces aus dem Organismus stammen und es sich somit nicht berechnen lässt, ein wie grosser Theil des in den Fäces angetroffenen Phosphors wirklich resorbirt worden war. Eine einfache Rechnung zeigt uns gleichwohl, dass die Ursache der relativ grossen P-Quantität in den Fäces wahrscheinlich eine ganz andere ist, als Sivén vermuthet.

Vorausgesetzt, der Unterschied zwischen dem N und P der Fäces und dem N und P der Kost wäre resorbirter N und P, so finden wir folgende Zahlen für das Verhältniss des resorbirten P:N.

Serie I, letzte Periode	0·111
„ II, „ „	0·102
„ IIIa, „ „	0·098

Der resorbirte Stickstoff und der resorbirte Phosphor standen somit in den drei Serien, speciell in den beiden letzten, fast in dem gleichen Verhältnisse zu einander.[1] Vergleichen wir die obenstehenden Zahlen mit dem Verhältniss des P:N in der Kost und die Prozente unresorbirten P. welche aus folgender Tabelle ersichtlich sind.

---

[1] Sivén, a. a. O.

[2] In den beiden letzten Serien war im Grossen gesehen Stickstoffgleichgewicht vorhanden.

	Resorb. P:N	Kost P:N	Proc. unresorb. P
Serie I, letzte Per.	0·111	0·174	63%
„ II, „ „	0·102	0·160	57%
„ IIIa, „ „	0·098	0·122	29%

so ergiebt sich, dass die Kost in den beiden ersten Serien verhältnissmässig viel mehr P als N enthielt. In demselben Grade, wie sich das Verhältniss des P:N in der Kost dem Verhältniss des resorbirten P:N nähert, sinkt auch das Procent des unresorbirten P.

Im Anschluss hieran drängt sich die Frage auf, weshalb der Körper, obgleich ihm eine so zu sagen überflüssige Menge von P zugängig war, gleichwohl einen im Verhältniss zum N relativ grossen Phosphorverlust zeigt, der in Sivén's Serie II besonders auffallend ist. Der gesammte N-Verlust während der vier Tage der Serie beträgt 1·1g, der gesammte P-Verlust 0·61g. Leider lässt sich diese Frage nicht völlig befriedigend beantworten, weil die Bilanzen für Ca und Mg fehlen, aber in Anbetracht dessen, dass die Kost, welche der Verfasser verzehrte, aus Kartoffelpurée, Butter, Aepfeln, Zucker und Bier bestand, dürfte die Zufuhr von Ca und Mg sehr gering gewesen sein und somit ein Verlust von Calciumphosphat, vielleicht Magnesiumphosphat die Ursache der im Verhältniss zum N hohen Ziffer des P-Verlustes gewesen sein, und in Analogie mit dem Verhalten in meiner Serie I beruht dieser hauptsächlich auf dem im Vergleiche mit N hohen P-Gehalt der Fäces. Es ist aber möglich, dass es uns mit Hülfe der Ca-Bilanz geglückt wäre, einen Parallelismus zwischen P und N wiederherzustellen, wenn der in Ca-Phosphaten ausgeschiedene Phosphor vom Phosphorverluste subtrahirt wäre.

Nach dieser Analyse von Sivén's Versuchen kehre ich zu den ersten Tagen der Serie Va meiner Versuche zurück, um darzulegen, worauf der besonders grosse Phosphorverlust beruht. Ich habe bei einer Anzahl von Versuchen mit hinreichender Zufuhr sowohl von Phosphat-P als organischem P das Verhältniss des resorbirten P:N ausgerechnet und dabei folgende Zahlen erhalten:

Sivén's	Serie	IIIb	0·072
Renvall's	„	IV	0·062
meine	„	VI G.	0·063
meine	„	VI L.	0·057

deren Mittel ungefähr mit dem, welches ich für Serie VI G. fand, übereinstimmt.

Berechnen wir nun, in welchem Verhältniss Phosphor und Stickstoff in der Kost enthalten sind, die dem Körper an den drei ersten

Tagen der Serie V a geboten wird, so finden wir P : N = 0·033. (Zugleich will ich bemerken, dass die Kost an diesen drei ersten Tagen P-arm, aber nicht N-arm war.) Das Verhältniss des P : N wird also von einer Zahl angegeben, die nur den dritten Theil der Zahl beträgt, welche das Verhältniss des P : N in Sivén's Serie III angiebt und etwa die Hälfte des entsprechenden Werthes für P : N bei besonders stickstoffreicher Kost. Dem Körper stand somit bei genügender Zufuhr von Stickstoff eine verhältnissmässig geringe Menge Phosphor zur Verfügung. Um die fehlende Phosphormenge zu complettiren, griff der Körper seine eigenen Phosphate, vor Allem Calciumphosphate an. Um Phosphorsäure aus dem Calciumphosphat zu erhalten, wurde dieses, welches im Körper wohl hauptsächlich als Mono- und Dimetallphosphat transportirt wird, in Trimetallphosphat und basisches Phosphat übergeführt und so durch die Fäces entfernt. Dass dieser ganze Process auf dieselbe Weise, wie früher geschildert worden, im Darme vor sich ging und die derart freigemachte Phosphorsäure wieder resorbirt worden war, finde ich ganz wahrscheinlich in Anbetracht dessen, dass der Körper in der Regel, um sich bei Störungen zu helfen, in der einen oder anderen Hinsicht sich einer Verstärkung oder Schwächung physiologischer Processe bedient. Um die bedeutende Ausscheidung durch die Fäces zu beleuchten, will ich Folgendes anführen. In Serie I haben wir bei einer Zufuhr von 0·035 g Ca einen maximalen Ca-Verlust von 0·161 g, ein grösserer Verlust dürfte somit bei einer Ca-Zufuhr von etwa 0·3 g, wie wir ihn an den drei ersten Tagen der Serie V haben, nicht entstehen. Gleichwohl beträgt der Verlust an diesen Tagen 1·581 g, wovon am letzten Tage 0·796. Dieser Ca-Verlust beruht wie der Phosphorverlust auf einer unerwartet grossen Ca-Quantität in den Fäces. Nach den säurebildenden Elementen zu urtheilen, ist das in den Fäces ausgeschiedene Calcium als Trimetallphosphat und basisches Phosphat vorhanden.[1] Ich kann somit dieses kaum anders deuten,

[1] Ich halte mich zu diesem Schlusse schon aus dem Grunde für berechtigt, weil wir für die anderen anorganischen sauren Elemente eine positive Bilanz haben. Ausserdem kommen Schwefel und Chlor in so kleinen Quantitäten vor, dass selbst, wenn dieselben an Ca gebunden wären, die Schlussfolgerung dennoch richtig wäre. Auch ist es nicht wahrscheinlich, dass organische Säuren, in Anbetracht ihres grossen Moleculargewichts, sich in genügender Menge vorfinden sollten, um doch recht beträchtliche Mengen Calcium und Magnesium und dazu noch Kalium und Natrium (siehe die Tabelle S. 276) neutralisieren zu können. Die Kohlensäure ist die einzige, die die Richtigkeit dieser Schlussfolgerung gefährden könnte, aber von derselben ist nach meinen Bestimmungen während dieser Tage ausserordentlich wenig vorhanden, wie immer, wenn nicht Diarrhoe besteht. Auch die Seifen fallen nach meinen Bestimmungen ausser Betracht.

als dass der Körper auf Kosten der in ihm befindlichen Mono- und Dicalciumphosphate Phosphorsäure hergestellt hatte und dabei genöthigt gewesen war, eine grosse Quantität Ca und Phosphor in Trimetall- und basischen Phosphaten zu entfernen, da durch Herstellung der Säure ein unlösliches Product entstanden war. Die Bilanzen für diese drei Tage spiegeln recht deutlich die Phosphatvorräthe des Körpers wieder. Am ersten Tage hatte sich recht viel Monometallphosphat im Körper vorgefunden, aus welchem mit relativ grosser Leichtigkeit ein erforderliches Quantum Phosphorsäure freigemacht worden war. Die starke Ca-Vermehrung an den beiden späteren Tagen deutet an, dass der Körper wahrscheinlich am ersten Tage einen Theil des zugängigen Monometallphosphats verbraucht hatte und daher gezwungen war, auch Dimetallphosphat anzugreifen (vielleicht aus dem Skelet). Ausserdem wurde eine erhöhte Sparsamkeit in Bezug auf den durch die Fäces ausgeschiedenen Phosphor beobachtet, indem wenigstens am letzten Tage die ausgeschiedene P-Quantität so gering war, dass die Zahl für das Verhältniss des P:Ca in den Fäces bedeutend kleiner ist, als im Tricalciumphosphat.

Ein ähnliches Bild über den Phosphorbestand des Körpers erhält man durch die nach Lieblein gemachten Bestimmungen der Mono- und Dimetallphosphatquantitäten im Urin, sowie aus der Acidität, deren Grösse ja zum Theil von der Quantität vorhandenen Monometallphosphates bedingt wird.

Serie V, Per. a.

	Acidität[1]	Monometallphosphat	Dimetallphosphat
1. Tag	72·0	0·320	0·417
2. „	65·3	0·251	0·380
3. „	57·1	0·150	0·342

Es sei zu dieser Tabelle bemerkt, dass das Verhältniss zwischen dem Mono- und Dimetallphosphate ein umgekehrtes ist gegenüber der Norm, indem hier das Dimetallphosphat überwiegt.[2]

[1] Die Acidität ist angegeben in zur Neutralisation angewandte Cubikcentimeter $^1/_2$ Normallauge.

[2] Wir ersehen hieraus, wie eine ungenügende Zufuhr von Phosphor bei einer hinreichenden Eiweissmenge in der Nahrung einen grossen Verlust von Calcium hervorrufen kann. Unwillkürlich erinnert man sich hierbei der Digestionsstörungen, welche vor und bei der Rhachitis bestehen, und es erscheint ganz plausibel, dass der Körper gerade in Folge dieser Störungen nicht im Stande ist, sich den Phosphor der phosphorreichen Verbindungen, welche beim Zerfall des Caseïns entstehen, zu Nutze zu machen, und dass wir somit bei der Rhachitis ein ähnliches über eine längere Zeit ausgedehntes Verhältniss hätten, wie an den ersten Tagen der Serie V a, welches seinerseits die Calciumverarmung er-

Vom vierten Tage incl. der Serie V, Periode a an finden wir die Verhältnisse in Bezug auf P und Ca in den Fäces völlig verändert. Am vierten Tage werden dem Körper 3 g Dicalciumphosphate zugeführt. Da die Abgrenzung der Fäces keine Schlüsse über die Verhältnisse jedes einzelnen Tages ziehen lässt, was natürlich von grösstem Interesse wäre, kann ich hier nur Folgendes anführen, um die Veränderung des P- und Ca-Gehaltes der Fäces zu beleuchten. Der Körper hat den unresorbirten Theil des eingeführten Dimetallphosphats in Trimetallphosphat und basisches Phosphat übergeführt. Das Verhältniss des resorbirten P:Ca zeigt an, dass scheinbar auch jetzt der grösste Theil von Ca und P als Monometallphosphat resorbirt wurde, wie in Serie III.

Berechnen wir, wieviel Ca als Monometallphosphat resorbirt worden war, nach der Formel

$$\text{Ca (in } Ca(H_2PO_4)_2) = \frac{\text{Resorb. P} \times 40}{31} - \text{Resorb. Ca},$$

so erhalten wir die Zahl 0·545 für in Monometallphosphat resorbiertes Ca, und finden so, dass die berechnete Mehrausscheidung von Phosphorsäure, welche sich in Serie III im Anschluss an den Ansatz — wenn wir annehmen, dass er als Dimetallphosphat geschah — hätte stattfinden müssen, so gut wie gänzlich ausgeblieben war, ein Resultat, das mit unseren früheren Voraussetzungen völlig im Einklange steht.

Berechnete	Mehrausscheidung	0·422
Thatsächliche	„	0·061.

Wir finden hier denselben Process wieder, wie in den ersten Tagen der Serie III, nur etwas verändert und in bedeutend mehr ausgeprägter Form. Ein grosser Theil des als resorbirter berechneten Phosphors wurde nicht in Phosphaten resorbirt, sondern ist wahrscheinlich eine organische Verbindung eingegangen und wurde so der Ausscheidung durch die Nieren entzogen.

Obigen Berechnungen darüber, wieviel als Monometallphosphat resorbirt worden war, fehlt natürlich das reelle Gegenstück, ich stellte sie nur in Analogie mit Serie III an, um auf die Art eine Stütze für meine Anschauung zu erlangen.

Am fünften Tage der Serie Va wird Salz eingenommen, was, wie früher erwähnt, einen Zerfall von Körpersubstanz veranlasst, wobei

klären würde, unter den der Körper (das Skelet) bei dieser Krankheit leidet. Zugleich ergiebt sich als natürliche Folge, dass die blutreichsten Theile des Knochengerüstes (die Epiphysen) in erster Reihe angegriffen werden.

wahrscheinlich eine nicht geringe Menge sauren P freigemacht wird, weshalb der Körper, da in Folge der Ca-Phosphateinnahme sich wohl noch kein Mangel äussert, weder an diesem noch dem folgenden Tage auf eine in den Fäces merkbare Weise dieselben Mittel zur Erlangung von P zu ergreifen braucht, wie in den ersten Tagen der Periode.

Als Illustration hierfür dienen die Zahlen für die Acidität sowie die Mono- und Dimetallphosphate im Harn während dieser Serie.

Während der Serie V b wird, wie früher erwähnt, dem Körper ein ungenügendes Quantum Nahrung zugeführt und findet in dieser Periode ein bedeutender Stickstoffverlust statt. Dieser Zerfall von Körpereiweiss macht natürlich ein nicht unbedeutendes Quantum sauren P frei.

Dadurch, dass die Ausscheidung von Phosphor vor allem im Harn — niedrigster Werth 0·34 — aber auch in den Fäces stark herabgedrückt wird, wird ein gewisses Gleichgewicht zwischen dem N- und P-Verluste beibehalten. Die Harnacidität sinkt noch weiter, obgleich der Körper jetzt täglich 4 bis 5 g N von seiner eigenen Substanz angreift, unter dem niedrigsten Werth, den er in der Serie V a besass.[1] Das Verhältniss P : N im Harn wird durch einen so niedrigen Werth angegeben, wie 0·031[2] gegen den gewöhnlichen, etwa 0·07.

An den beiden letzten Tagen der Serie V b wird dem Körper bezw. 2·25 und 3 g Dicalciumphosphat zugeführt, und um die Löslichkeit des Phosphats zu erhöhen und es dem Einflusse des Magensaftes zu entziehen, wurde es mit einem gleichen Quantum Ammoniumcitrat in keratinirten Gelatinecapseln eingeschlossen. Besonders am letzten Phosphattage findet eine ausgezeichnete Phosphorresorption statt, nämlich

---

[1] Bei gewöhnlicher Diät (300—400 g Fleisch) pflegt die Acidität im Harn etwa 100 bis 130 ccm in $^1/_2$ Normallauge zu betragen.

[2] Um den Einfluss zu beleuchten, den die Zersetzung von Fleisch auf die Harnacidität und den im Harn vorkommenden Phosphor hat, führe ich folgenden Versuch an, bei welchem die zugeführte Kost auf folgende Weise variirte:

Ausser Kohlehydraten und Fett	1. Tag	100 g Käse,	300 g Fleisch
	2. „		400 g „ Gesammt-N-Zufuhr die gleiche wie am vorhergehenden Tage
	3. „		1011 g Hühnereiweiss.

	Acidität im Harn	P im Harn
1. Tag	120	1·430
2. „	128	1·700
3. „	90	1·000

Es muss hinzugefügt werden, dass der Käse 0·627 und das Fleisch 0·217 % P enthielt (siehe das nächste Capitel).

0·639 g P von 0·785 g d. h. 81% allen eingeführten Phosphors (am vorhergehenden Tage 64%). Vom eingeführten Calcium hingegen wurde nur wenig resorbirt, nämlich am ersten Tage 22% und am zweiten 16%, (0·155 g Ca von 1·049.) Der Körper hat somit in diesen Tagen in grosser Ausdehnung Phosphor (Phosphorsäure) aus dem Ca-Phosphat abgespalten. Ob er dieses zu Stande brachte, indem er alles zugeführte saure Phosphat in basisches überführte, oder ob noch andere chemische Processe stattfanden, ist schwer zu entscheiden und ist auch von untergeordneter Bedeutung. Das Hauptinteresse knüpft sich hier an den Umstand, dass der Körper mit Begier den mit der Kost eingeführten Phosphor angreift, und dass es dem Körper ohne Zweifel eine Erleichterung bereitet, die früher etablirte innere Circulation zu beschränken. Die Erleichterung giebt sich in allen Bilanzen kund durch eine Herabsetzung des Verlustes oder eine Steigerung des Ansatzes.

Wie schon erwähnt, wurde ein grosser Theil des im Dicalciumphosphate eingenommenen Phosphors resorbirt. Im Anschluss hieran finden wir eine beträchtliche Steigerung der P-Ausscheidung durch den Harn. Ein Theil dieser Mehrausscheidung von Phosphor geschah als saures Phosphat oder Phosphorsäure, da wir den Gehalt des Harns an Monometallphosphat bedeutend erhöht finden und zugleich eine verstärkte Acidität besteht.

Die Phosphormehrausscheidung im Verhältniss zum Tage vor Einnahme von Ca-Phosphat.

1. Phosphattag	0·166
2. „	0·266

Vermehrung von Monometallphosphaten, Dimetallphosphaten und der Acidität während der Phosphattage (Phosphattag 1 und 2 minus den Tag vorher).

	Monometallphosph.	Dimetallphosph.	Acidität
1. Phosphattag	0·093	0·073	9·8
2. „	0·194	0·082	13·7

Ohne in diesem Zusammenhange näher auf die Acidität und die Factoren, von denen sie abhängt, soweit es mir geglückt ist dieselben festzustellen, näher einzugehen, bin ich der Beweisführung wegen genöthigt folgende von mir gemachte Beobachtungen hervorzuheben. Während eines Stickstoffhungerversuches erzeugt die Einnahme von Dicalciumphosphat keine nennenswerthe Steigerung der Acidität des Harns. Dergleichen hat auch die Einnahme phosphorarmen Eiweisses während eines Stickstoffhungerversuches keinen Einfluss auf die Harnacidität. Haben wir jedoch gleichzeitig Dicalciumphosphat und P-

armes Eiweiss (Hühnereiweiss) in der aschearmen Kost, so erhält man in der Regel eine bedeutende Steigerung der Acidität.

Nachstehendes Schema veranschaulicht das Verhältniss.

Tag	Kost	Zusatz zur Kost	Acidität	Kost	Zusatz zur Kost	Acidität
1	stickstoffarm + 8g $CaHPO_4$	keiner	niedrig	Hühnereiweiss + Fett + Kohlehydrat	keiner	niedrig
2	„	„	Herabsetzung	„ „	keiner	Herabsetzung
3	„	200g Hühnereiweiss	bedeutende Steigerung	„ „	3g $CaHPO_4$	bedeutende Steigerung
4	„	keiner	Herabsetzung	„ „	keiner	Herabsetzung

Wir ersehen aus Obigem, dass die Bedingungen für eine Steigerung der Acidität nur in dem Falle vorhanden sind, dass dem Körper gleichzeitig Phosphor (Phosphorsäure) und Stickstoff in der Kost zugängig sind. Füge ich nun noch hinzu, dass durch grosse Dosen Dicalciumphosphat und P-armen Eiweisses die Acidität nicht über einen gewissen Werth hinaufgetrieben werden kann (für mich etwa 65 ccm n/2 Lauge — meine endogene Acidität), dass bei hinreichender Zufuhr nucleïnfreier Kost die Acidität sich auf einen gewissen constanten niedrigen Werth einstellt, der beinahe auf die gleiche Weise beibehalten wird wie die Purinausscheidung, sowie dass bei gewöhnlicher Kost (Fleisch, Milch, Käse) eine Steigerung der Acidität nach Einnahme von Dicalciumphosphat nicht beobachtet wird, wohl aber nach Vermehrung der Nucleïnzufuhr, so ist wohl die wahrscheinlichste Erklärung des Obenstehenden die, dass die Acidität in nächstem Zusammenhange mit der Zersetzung P-haltigen Eiweisses steht. Für jeden Tag wird ein nahezu gleiches Quantum P-haltiges endogenes Eiweiss zersetzt und ebenso viel aus ausschliesslich exogenem oder exo- und endogenem Material wieder aufgebaut. Bei ungenügender P- oder Eiweisszufuhr etablirt sich eine innere Circulation, die eine Herabsetzung der Acidität mit sich bringt, entsprechend dem Theil des verbrauchten P-haltigen Eiweisses, der durch die innere Circulation der Excretion entzogen wird. Daher kann eine Steigerung der Acidität nur durch Beschränkung der inneren Circulation oder durch Zufuhr von P-haltigem Eiweiss[1] mit der Nahrung erzeugt werden.

[1] Ich sehe hier ab von den abnormen Wirkungen, die u. a. durch Diurese, Säuren und Alkalien hervorgerufen werden. Diese haben, wenn ich so sagen darf, eine secundäre Einwirkung auf die Acidität (siehe Cl, Na + K).



Als Wahrscheinlichkeitsschluss ergiebt sich, dass eine Zusammenpaarung von Phosphorsäure mit geeigneten Stickstoffcomponenten (Preliminärsynthese) in nahem Anschluss an die Resorption stattfindet.

Stellen wir dieses mit den in Serie III, IV und V gemachten Beobachtungen über die endogene Purin- und N-Ausscheidung beim N-Hunger zusammen, so sind wir wohl berechtigt, die zuerst von Forster[1] aufgeworfene Hypothese zu erweitern. Die Forster'sche Hypothese ist in folgenden Sätzen ausgedrückt. „Gelangen aber salzfreie oder salzarme Nahrungsstoffe aus dem Verdauungscanale in das Blut, so verbinden sich diese in der That, wie aus meinen Bestimmungen hervorgeht, mit den im Blute enthaltenen freien Salzen, welche von der zersetzten Körpersubstanz stammen. Diese werden so im Körper zurückgehalten und gelangen hiernach zu wiederholter Verwendung. Wir haben also hier einen Salzkreislauf, der dem Laufe einer endlosen Schlinge zu vergleichen ist („innere Circulation").

Forster's Hypothese bezieht sich, wie man sieht, auf in der Circulation vorhandene Salze. Die erweiterte Bedeutung, die ich derselben geben möchte, geht aus folgenden Sätzen hervor:

Wird dem menschlichen Körper ein genügendes Quantum stickstofffreien Verbrennungsmaterials — Kohlehydrate und Fett — zugeführt, so wird die Ausgabe von Stickstoff, Schwefel und anorganischen Bestandtheilen höchst bedeutend eingeschränkt. Diese Einschränkung der Ausscheidung, welche den Werth der endogenen Zersetzung bedeutend untersteigt, beruht darauf, dass sich eine „innere Circulation" etablirt, welche im Anschluss an die Zusammensetzung der Nahrung mehr oder weniger umfassend ist.

Im nächsten Zusammenhange mit Obigem steht die Erklärung des eigenthümlichen Verhältnisses, dass wir am letzten Tage der Serie V b gleichzeitig negative Stickstoff- und Schwefelbilanzen und eine positive Phosphorbilanz haben. So viel ich weiss, ist eine ähnliche Beobachtung früher nur von Ehrström[2] in Bezug auf N und P gemacht worden. Einen Versuch zur Erklärung von Ehrström's interessanter Beobachtung kann ich nicht machen, da die Bilanzen für die übrigen anorganischen Bestandtheile fehlen. Was meine eigene Beobachtung betrifft, so ergiebt sich die Möglichkeit der positiven Phosphorbilanz bei der negativen Stickstoffbilanz aus folgender Ueberlegung. Am letzten Phosphattage wird dem Körper 0·785 ^{g} P zugeführt. Ich habe,

[1] J. Forster, *Zeitschr. f. Biol.* 1873. Bd. IX. S. 357.
[2] Ehrström, *Dies Archiv.* Bd. XIV. S. 82.

wie früher erwähnt, berechnet, dass meine endogene Eiweisszersetzung 7 g N entspricht, aus der Formel P:N = 0·1 ergiebt sich mein Phosphorbedarf 0·7 g P, wenn sich noch keine innere Circulation hat etabliren können. Von den zugeführten 0·785 g P kann sich der Körper nur etwa 0·4 g P als Phosphorsäure zu Nutze machen. Die Zahl 0·4 erhielt ich durch folgende Berechnung. Ich subtrahirte die Summe unresorbirten P 0·146 und als Phosphat resorbirten P 0·240 vom P der Kost 0·785. Vor Allem, je nachdem das Ca als Mono- oder Dimetallphosphat resorbirt wurde, variirt die Zahl für „als Phosphat resorbirten Phosphor" zwischen etwa 0·17 und 0·29. Ich glaubte zwischen diesen beiden Grenzziffern eine Zahl wählen zu müssen, die etwas grösser ist als das Mittel, d. h. 0·240.

$$0{\cdot}785 - (0{\cdot}146 + 0{\cdot}240) = 0{\cdot}4.$$

Nach der Formel P:N = 0·1 braucht man zur Eiweisssynthese 0·7 g P, wenn wir festhalten, dass mein endogener Eiweissbedarf 7 g N entspricht, der Körper muss daher die Phosphorzufuhr um 0·3 g P complettiren. In Folge der ungenügenden Calorienzufuhr zerfällt Körpereiweiss entsprechend 3·5 g N und wird somit im Anschluss hieran höchstens 0·35 g P frei gemacht. Fände kein Phosphoransatz statt, so wäre also ein Phosphorverlust von etwa 0·05 g P (0·35—0·30) zu erwarten. Wir haben jedoch einen Ansatz von Ca sowohl als von Mg, was etwa 0·06 g P entspricht. Wir konnten somit auf eine positive Bilanz von 0·01 g P rechnen (0·06 – 0·05 = 0·01). Theoretisch lässt sich somit die positive P-Bilanz am letzten Tage der Serie V b gut verantworten. Dass sie 18 mg höher ausfiel, als ich berechnet hatte, beruht ja selbstverständlich darauf, dass die Zahlen, mit denen ich operirte, nicht völlig exact sind.

In der Serie V c zeigt sich in Bezug auf die Ausscheidung von Phosphor dasselbe Verhalten wie in Bezug auf die Schwefelausscheidung, indem der grösste Theil der eingeführten Phosphorquantität während des Stoffwechseltages ausgeschieden wird. Schätzt man das Quantum P, welches von dem vorhergehenden Tage zurückgeblieben ist, auf höchstens 0·3 (und dies ist wohl viel zu hoch), so würde doch höchstens 13 % der eingeführten Phosphorquantität im Körper verblieben sein, während die eingeführte Stickstoffmenge über 33 % während des Stoffwechseltages nicht ausgeschieden worden war.

Bevor ich zum Verhalten des Magnesiums in der Serie V übergehe, muss ich noch mit einigen Worten den scheinbaren Widerspruch berühren, der in den verschiedenen Werthen liegt, welche wir für den



Ca-Ansatz an den Phosphattagen der Serie V und in den Serien III und IV erhielten.

	N und P in die Nahrung		N-Verlust	Ca-Ansatz
Serie III	1g N	0·10 P	6—11g	0·30
„ Va 4. Tag	16g „	0·57 „	± 0	0·61
„ Vb 6. „	9·5g „	0·10 „	− 3·5	0·08

An jedem der in die Tabelle aufgenommenen Tage wurde dem Körper 3g Dicalciumphosphat zugeführt. Wir ersehen aus dieser Tabelle die Thatsache, dass der Körper mit einer Einnahme von 16g N auf 0·57g P bei Stickstoffgleichgewicht den grössten Ansatz von Ca (0·6g) hat, während wir den geringsten Ansatz (0·08g Ca) bei einer Einnahme von 9·5g N und 0·1g P, sowie eine negative Stickstoffbilanz von 3·5g finden. Zwischen diese beiden Tage stellt sich mit einer positiven Ca-Bilanz von ungefähr 0·3g die Serie III und IV, in denen dem Körper eine so stickstoff- und phosphorarme — ich sehe hier vom Ca-Phosphate ab — Nahrung als möglich zugeführt wurde. Dieses ergiebt sich jedoch als logische Folge des Phosphorbedarfs des Körpers. Der Phosphorhunger des Körpers war ohne Zweifel an den Phosphattagen der Serie Vb am grössten, da hier das Missverhältniss zwischen dem Stickstoff- und Phosphorgehalt der Kost vielfach grösser war als an den übrigen Tagen, wo Ca-Phosphatansatz stattgefunden hatte. Der Körper war also genöthigt gewesen zur Eiweisssynthese das Ca-Phosphat in hohem Grade seiner Phosphorsäure zu berauben, womit zugleich die Möglichkeiten für die Resorption desselben herabgesetzt waren.

In Bezug auf die Magnesiumbilanz während Serie V, deren Einzelheiten aus der beigefügten Tabelle ersichtlich sind, sei Folgendes angeführt. In der Serie Va findet an den sieben Tagen der Periode ein Ansatz von im Ganzen 0·054g statt bei einer Zufuhr von etwas über 0·2g pro die. Frühere Verfasser, unter ihnen Bertram, Gramatchikow und Renvall[1] waren der Ansicht, dass der Mg-Bedarf des Körpers 0·4—0·5g beträgt.

Vergleichen wir die Serien Va, Vb und VI G. mit einander, so finden wir, dass bei den drei verschiedenen Diäten, die in diesen Serien zur Anwendung kamen, der Körper bei einer Zufuhr von bezw. 0·2, 0·078 und 0·33g Mg gerade ins Gleichgewicht gelangte. Ich habe somit drei recht ungleiche Zahlen, von denen jede das Quantum Mg

[1] Renvall, *Dies Archiv.* Bd. XVI. S. 121.

ausdrückte, mit dem der Körper bei der betreffenden Gelegenheit gerade auskommen konnte, ohne dass man von einer von ihnen sagen könnte, sie entspräche dem allgemeinen Begriffe „Mg-Bedarf des Körpers". Wir sehen beispielsweise, wie die Zufuhr von Ca-Phosphat an den letzten Tagen der Serie V b eine positive Mg-Bilanz hervorruft bei der ausserordentlich geringen Zufuhr von 0·078 g Mg. Gleichwohl unterliegt es kaum einem Zweifel, dass der Körperbedarf, am richtigsten ausgedrückt „der Bedarf für das Kilo Körpergewicht", mit kleinen Schwankungen immer derselbe sein müsste, und somit durch eine gewisse Zahl ausgedrückt werden könnte. Aus den gegebenen Beispielen geht meiner Ansicht nach nicht hervor, dass der Bedarf des Körpers bei den verschiedenen Diätformen verschieden war, sondern dass die Zusammensetzung der Kost sowohl in Bezug auf die mineralischen als auch die organischen Bestandtheile derselben von grösster Bedeutung für die Fähigkeit des Körpers ist, sich jeden einzelnen Bestandtheil zu Nutze zu machen. So hat die Zufuhr von Ca-Phosphat Processe gehemmt, welche früher den Körper verhinderten, das Magnesium der Nahrung auszunutzen oder eine erhöhte Magnesiumausscheidung verursachten. Ueberhaupt erscheint es höchst prekär, durch Analyse eines oder einiger Mineralbestandtheile während eines Stoffwechselversuches irgend welche Schlüsse über den allgemeinen Bedarf des Körpers an ihnen ziehen zu wollen.

Eben so wenig wie anzunehmen ist, dass die Zusammensetzung der Fäces nur durch Speisereste bestimmt wird, eben so wenig braucht alles Resorbirte vom Körper ausgenutzt zu werden, noch brauchen Stoffe, die durch die Nieren ausgeschieden werden, das Resultat des Umsatzes im Körper zu sein.

Erst wenn wir eine grössere Menge Stoffwechselserien besitzen, die mit vielen Variationen nicht nur der mineralischen, sondern auch der organischen Bestandtheile ausgeführt sind, können wir Zahlen erhalten, welche die Fähigkeit des Körpers, bei jeder Diätform die einzelnen Bestandtheile der Kost auszunutzen, widerspiegeln, und dann daraus vielleicht auf die Zahl schliessen, welche den factischen Bedarf für das Kilo Körpergewicht angiebt.

Man ist also nicht berechtigt, die Zufuhr eines Stoffes als gross oder klein festzustellen, ohne dass man gleichzeitig den thatsächlichen Bedarf des Körpers und seine Fähigkeit kennt, sich bei der betreffenden Diät den Stoff zu Nutze zu machen. Um Obiges zu beleuchten, will ich, selbstverständlich mit allem Vorbehalt, versuchen, aus den Verhältnissen beim Menschen einen Schluss auf den Hund zu machen. Ich benutze hierzu einen kürzlich veröffentlichten Thierversuch von

L. Meyer.[1] Der Verfasser hebt hervor, dass der Hund bei der ausserordentlich geringen Phosphorzufuhr von 0·345 g P_2O_5 (0·150 P) Phosphor zu retiniren vermag, warum er also an sehr geringem Phosphorhunger leidet. Hieran knüpft sich ungezwungen die Frage, weshalb hält der Verfasser 0·150 g P für eine ausserordentlich geringe Zufuhr? Etwa deshalb, weil der Hund in gewöhnlichen Fällen den grösseren Theil seines Calorienbedarfs nicht Kohlehydraten und fettreicher Nahrung entnimmt, sondern eiweissreicher Kost (Fleisch) und dadurch genöthigt ist, eine grosse Menge überflüssigen P aus der Circulation zu entfernen? Mir scheint, nach den Verhältnissen beim Menschen zu urtheilen, im Gegensatz zum Verfasser, 0·150 g P eine recht reichliche P-Zufuhr zu sein. Der dem endogenen Stickstoff entsprechende P-Bedarf betrüge nach früheren Berechnungen für einen 70 kg wiegenden Menschen 0·7 g P. Schätzen wir den Bedarf an Phosphat-P auf etwa 0·2 g P, welches, u. a. nach Serie V zu urtheilen, eine recht hohe Zahl sein dürfte, so erhalten wir 0·9 g P als P-Bedarf für einen 70 kg wiegenden Menschen, was 0·013 g pro Kilo Körpergewicht entspricht. Für einen 10 kg wiegenden Hund müsste somit eine Einnahme von 0·130 g P in vielen Fällen völlig genügend sein und also der Umstand, dass ein Thier von 10 kg Gewicht nicht nur nicht an P-Hunger leidet, sondern im Gegentheil noch P ansetzt, gar nicht Erstaunen erregen.[2]

Die Vertheilung des Ca und Mg zwischen Urin und Fäces will ich, um unnöthige Wiederholungen zu vermeiden, im Zusammenhang mit Cl, Na und K behandeln.

In Bezug auf Phosphor, Calcium und Magnesium will ich als Ergebniss des Obenstehenden folgende Sätze aufstellen:

Der menschliche Körper besitzt die Fähigkeit zur Synthese eines erforderlichen Quantums phosphorhaltigen Eiweisses sowohl solchen Phosphor anzugreifen, der in Phosphaten enthalten war oder ist, sowie auch solchen, der von organischen Verbindungen herstammt, und scheint der Phosphorbedarf des Körpers für die Synthese phosphorhaltigen Eiweisses etwa 0·01 g P (wahrscheinlich in freier Phosphorsäure) pro Kilo Körpergewicht zu betragen.

Die fixen Zahlen für den Bedarf an Calcium und Magnesium lassen sich aus den zugängigen Stoffwechselserien nicht feststellen, doch kann u. a. auf Grund der Serie V festgesetzt werden, dass der Bedarf an Calcium nicht 0·008 g, der an Magnesium nicht 0·001 g pro Kilo

[1] L. Meyer, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. XLIII, S. 9.

[2] Der grösste Theil des zugeführten Phosphors ist wahrscheinlich organisch gebunden.

Körpergewicht übersteigen dürfte. Hinsichtlich der Fähigkeit des Körpers die zugeführten P-, Ca- und Mg-Mengen zur Befriedigung seines Bedarfs auszunutzen, will ich erst, wenn die Resultate aller meiner Stoffwechselserien mir zu Gebote stehen, versuchen ein Urtheil zu fällen.

Was den Phosphor betrifft, so ergiebt sich aus der Ausscheidung durch Harn und Fäces sowie aus den Bilanzen, dass der Phosphorumsatz, wie es ja natürlich und zu wiederholten Malen von verschiedenen Autoren hervorgehoben worden ist, vom Verhalten zweier Factoren; nämlich des „Phosphatphosphors“ (vornehmlich Ca- und Mg-Phosphat) und des „organischen Phosphors“, dictirt wird. Aus diesem Grunde kann der Gesamtphosphor natürlich nicht als Exponent für den Umsatz eines dieser Componenten im Körper dienen. Nur, wenn es gelingt die organische und anorganische Phosphorcomponente zu trennen, kann der Phosphor mehr oder weniger deutlich ein Bild sowohl des Eiweiss- als des Phosphatumsatzes im Körper geben. Als allgemeine Regel kann festgestellt werden, dass die organische Phosphorcomponente, beim Menschen wenigstens, gänzlich durch die Nieren ausgeschieden wird.

Kalium, Natrium und Chlor.

Nicht ohne Grund hat eine grosse Zahl Forscher die Einwirkung der Chloride auf den Stoffwechsel, vornehmlich des Natriumchlorids, ein eingehendes Studium gewidmet. Die Chloride sind ja die einzigen Aschenbestandtheile, welche nicht in genügender Menge in unserer täglichen Nahrung vorhanden sind. Zur schmackhaften Zubereitung der Nahrungsmittel fordern wir einen grösseren oder geringeren Zusatz von Salz, gewöhnlich Natriumchlorid. (Bei einigen Völkern werden gewisse K- + Na-Salze als Surrogat für Kochsalz angewandt.) Von den Beobachtungen, welche beim Studium der Einwirkung des Chlornatriums auf den Stoffwechsel des Körpers gemacht wurden, will ich vor Allem folgende hervorheben.

Chlornatrium kann nach einigen Forschern (u. A. Voit, Kauf, Weiske, Forster, Dehn, Feder, Biernacki, Tompson) anregend auf den Eiweisszerfall des Körpers einwirken. Nach andern Verfassern, wieder (Gabriel, Pugliese und Coggi, Balthazard, Gruber u. A.) kann Chlornatrium eine stickstoffsparende Einwirkung haben. Diese von einander abweichenden Resultate beruhen, wie zuerst Weiske und später Straub u. a. gezeigt haben, wahrscheinlich darauf, dass das Kochsalz bei zu grosser Concentration eine toxische Wirkung im Körper besitzt.

Werden also bei einem Kochsalzversuch dem Körper mit dem

Kochsalz nicht zugleich genügende Wassermengen zugeführt, so entsteht ein toxischer Eiweisszerfall, der anderenfalls ausbleibt.

Auch aus meinen Stoffwechselserien glaube ich den Schluss ziehen zu können, dass das Kochsalz nur in dem Falle, dass dem Körper ungenügende Wassermengen zugeführt werden, einen erhöhten Eiweisszerfall hervorruft.

Widal und Javal[1] haben auf Grund ihrer Beobachtungen über den Parallelismus zwischen der Kochsalz- und der Wasserausscheidung die Hypothese aufgestellt, dass das Kochsalz unter anderem die Aufgabe hat, die Wasserausscheidung zu reguliren. Ohne näher auf die Versuche Widals und Javals einzugehen, muss ich gleichwohl hervorheben, dass es mir scheint, als ob das Kochsalz die Wasserausscheidung nur indirect regulirte, nämlich so, dass es gewissermassen die Wasserzufuhr regulirt.

Der Körper ist bestrebt eine gewisse Flüssigkeitsconcentration beizubehalten und die Mittel, die er hierzu besitzt, sind ja vermehrte oder verminderte Wasser- und Salzsecretion, vermehrte oder verminderte Wasser- und Salzzufuhr. Es ist ja klar, dass wir unter solchen Umständen in den meisten Fällen eine recht grosse Uebereinstimmung zwischen der Wasser- und Kochsalzsecretion haben werden.

Baldi[2] vermuthet, dass die Bedeutung des Salzes in seinem resorptionsbefördernden Einflusse auf die Peptone im Darme liege. Dies wird jedoch durch Forster's[3] Untersuchungen über den Salzhunger widerlegt. Forster äussert selbst darüber: „Es findet demnach im Darme des Hundes (bei Salzhunger) dieselbe Ausnutzung der ausgelaugten Albuminate statt, wie bei Anwesenheit der Salze in der Nahrung.“ Während meiner eigenen Versuche fand ich bei verminderter Salzzufuhr keine erhöhte Stickstoffmenge im Fäces.

	N in der Kost	N in den Fäces
1. Tag Salzhunger	9·27	0·94
6. Tage „	9·56	0·84

Ich habe hier in grösster Kürze einige Beobachtungen über den Einfluss des Chlornatriums auf den Stoffwechsel des Körpers berührt. Die Schlüsse, zu denen man gelangte, geben uns keine Antwort auf die wichtigen Fragen: Welche Bedeutung hat das Chlornatrium im Haushalt des Körpers? Welche Umstände bedingen es, dass einige Thiere

[1] Widal und Javal, Comptes rend. de la Société de Biologie. 1904. Bd. LVI. S. 436.

[2] D. Baldi, *Arch. Ital. de Biol.* Bd. XXVII. S. 394.

[3] J. Forster, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. IX. S. 346.

(Carnivoren) kein grösseres Bedürfniss nach Chlornatrium haben als dem Quantum, das in der Nahrung enthalten ist, während andere (einige Omnivoren und Herbivoren) einen oft nicht unbedeutenden Zusatz von Kochsalz zur Nahrung fordern? Zur Lösung dieser Fragen wären zweifelsohne weitgehende vergleichende physiologische Studien von nöthen, doch dürften auch Erfahrungen aus einzelnen Versuchsserien nicht ohne alle Bedeutung sein.

Im Anschluss hieran warfen sich mir folgende zwei Fragen auf.

Hat eine Vermehrung der Chlornatriumzufuhr Einfluss auf die Ausscheidung eines oder einiger Stoffe?

Besteht ein vollständiger Parallelismus zwischen der Chlorausscheidung einerseits und der Alkaliausscheidung andererseits?

Es zeigte sich bei den Stoffwechselversuchen: dass die NaCl-Zufuhr einen unverkennbaren Einfluss auf die Calciumausscheidung und die Vertheilung des Ca zwischen Urin und Fäces hat, und dass kein völliger Parallelismus zwischen der Chlor- und Alkaliausscheidung bestand.

Im Anschluss hieran habe ich den Einfluss des Chlornatriums auf die Excretion von Calcium,[1] sowie die Ausscheidung und Retention von Cl und von K + Na besonders behandelt.

Einfluss des Chlornatriums auf die Calciumausscheidung.

Bei einer qualitativ und quantitativ nahezu gleichen Diät fand ich bei den Versuchspersonen L. und G. recht verschiedene Mengen von Calcium im Harn und den Fäces. So hatten die Versuchspersonen in dieser Versuchsserie durchschnittlich eine Ausscheidung von

G.	Ca im Harn 0·22	Ca in den Fäces 0·85
L.	Ca „ „ 0·09	Ca „ „ „ 1·00

Entweder stand diese Verschiedenheit mit individuellen Verhältnissen im Zusammenhang, oder sie hing gerade von der Ungleichheit ab, die in der nahezu übereinstimmenden Kost der Versuchspersonen vorhanden war. Der Unterschied in der Nahrung der Versuchspersonen bestand darin, dass G. mehr gesalzenen Schinken und überhaupt mehr Kochsalz verzehrt hatte, als die Versuchsperson L. Wasser wurde von Beiden nach Belieben genossen. Die Ca-Zufuhr war nahezu die gleiche. Wenn nun eine grössere Chlornatriumzufuhr und wahrscheinlich auch eine grössere Wasserzufuhr die Ursache dessen war, dass bei der Ver-

[1] Auf die Vertheilung des Magnesiums zwischen Harn und Koth hat das Kochsalz einen Einfluss in demselben Sinne wie auf die Vertheilung des Calciums, jedoch weniger ausgeprägt, welches mit der leichteren Löslichkeit der Mg-Salze in Zusammenheng steht (siehe weiter unten).



suchsperson G. ein grösseres Prozent Ca durch den Harn ausgeschieden wurde als bei der Versuchsperson L., so müsste bei gleicher Diät und gleicher Wasser- und Chlornatriumzufuhr bei beiden Versuchspersonen nahezu die gleiche Quantität Ca durch den Harn ausgeschieden werden, und musste die Versuchsperson L. bei reichlicherer Wasser- und Kochsalzzufuhr mehr vom zugeführten Calcium durch den Harn ausscheiden als die Versuchsperson G. Um dieses Raisonnement zu beleuchten und den Einfluss des Kochsalzes und des Wassers zu studiren, habe ich eine Anzahl Stoffwechselserien ausgeführt und zusammengestellt, welche hier mitgetheilt werden.

1. G. und L.

	Einnahme von NaCl	Einnahme von H_2O	Ca im Harn G.	Ca im Harn L.	Harnquantität G.	Harnquantität L.	
1. Tag	G. = L.	G. = L.	0·199	0·201	1617	1640	Ca-Zufuhr G. = L.
2. „	G. = L.	G. = L.	0·180	0·193	1440	1504	
3. „	G. = L. — 4·5g	G. = L.	0·263	0·256	1880	1552	
4. „	G. = L. — 5·8g	G. = L.	0·292	0·335	1960	1865	

2. G. und L.

	Einnahme von NaCl	Einnahme von H_2O	Ca im Harn G.	Ca im Harn L.	Harnquantität G.	Harnquantität L.	
1. Tag	G. = L.	G. = L. + 100	0·165	0·132	1022	1174	Ca-Zufuhr G. = L.
2. „	G. = L.	G. = L. + 200	0·226	0·173	1300	1212	
3. „	G. = L. + 15	G. = L. + 250	0·277	0·189	1470	1968	
4. „	G. = L. + 15	G. = L. + 250	0·318		1815		

3. G.

	Wasser in der Kost	Cl in der Kost	Ca im Harn	Harnquantität
1. Tag	ungefähr 2·2 Liter	1·5	0·040	1950
2. „	„ 2·5 „	1·5	0·020	2120
3. „	„ 2·5 „	1·5	0·010	1935

4. G.

	Einnahme Ca	Einnahme Cl	Einnahme H_2O	Ca im Harn	Harnquantität
1. Tag	0·283	3·88	dieselbe	0·111	1390
2. „	0·273	3·89	„	0·115	928
3. „	0·266	3·35	„	0·100	834
4. „	1·145	3·76	„	0·133	850
5. „	0·262	3·71	„	0·154	1133
6. „	0·261	9·7	„ + 300	0·137	712
7. „	0·262	15·71	„ + 500	0·206	1130
8. „	0·161	2·36	„	0·151	1760

5. G.

	Einnahme Ca	Einnahme Cl	Einnahme H_2O	Ca im Harn	Harnquantität
1. Tag	0·157	2·69	dieselbe	0·083	1075
2. „	0·820	2·72	„	0·079	1212
3. „	1·049	2·79	„	0·078	1059

In den Versuchsserien 1 und 2 wurde den Versuchspersonen L. und G. eine qualitativ und quantitativ gleiche Kost zugeführt, die Wasser- und Salzzufuhr variirte, wie aus den Tabellen ersichtlich. In Nr. 3 (Serie I) wurden dem Körper salzarme Nahrung und grosse Quantitäten Wasser zugeführt, in Nr. 4 (Serie V a) zuerst Ca-Phosphat und dann bezw. 10 und 20 g NaCl, in 5 (Serie V b) Ca-Phosphat (und Ammoncitrat) wie aus der Tabelle hervorgeht.

Bevor ich die Resultate bespreche, sei hier noch angeführt, dass Renvall[1] bei seinen Stoffwechselserien im Harn die ausserordentlich grosse Menge von 60·9 % und 64·3 % der nicht geringen Gesammt-Ca-Ausscheidung fand, während die höchste früher angeführte Zahl, die ich in der Litteratur fand, von Bartram[2] beim gesunden erwachsenen Menschen mit 41·8 % Ca im Harn angegeben wird. Aus Renvall's Aufsatz geht jedoch hervor, dass seine Kost besonders salzhaltig war, da er täglich 150—175 g gesalzenen Schinken verzehrte, um nicht mit Analysen überhäuft zu werden. Der Salzreichthum der Nahrung geht im Uebrigen aus den Aschebilanzen hervor. Bei den Nachperioden, wo nach mündlichen Angaben des Verfassers der Salzgehalt der Nahrung bedeutend geringer war als früher, wurden durch den Harn bezw. 29·1, 36·1 und 25·4 % der gesammten Ca-Ausscheidung ausgeschieden.

Aus den beiden ersten Tagen der Umsatzserie Nr. 1 ergiebt sich dass bei zwei Personen mit gleicher Wasser- und Salzzufuhr ungefähr gleiche Quantitäten Ca durch den Harn ausgeschieden wurden. Es sei hinzugefügt, dass hier eine höchst unbedeutende Minusbilanz vorhanden war. Aus dem letzten Tage geht hervor, dass die Versuchsperson L. durch vermehrte Salzzufuhr dahin gebracht werden kann, mehr Ca durch den Harn auszuscheiden als die Versuchsperson G. Desgleichen ergiebt sich aus der Versuchsreihe Nr. 2 der grosse Einfluss, den eine vermehrte Wasser- und Salzzufuhr auf die Ca-Ausscheidung durch den Harn hat. Nr. 3 zeigt, dass eine erhöhte Wasserzufuhr allein keinen Einfluss auf die Ca-Ausscheidung durch den Harn hat. Aus Nr. 4 ergiebt sich recht deutlich, dass erhöhte Ca-Zufuhr bei Weitem nicht in demselben Grade die Ausscheidung von Ca durch

[1] Renvall, *Dies Archiv.* Bd. XVI. S. 114.

[2] Bartram, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XIV. S. 354.

den Urin zu steigern vermag wie eine stark erhöhte Chlornatriumzufuhr. Es muss hinzugefügt werden, dass bei der NaCl-Zufuhr am letzteren Tage die durch den Harn ausgeschiedene Ca-Menge nahezu 79 % der gesammten Ca-Zufuhr betrug. Nr. 5 veranschaulicht das Verhältniss an einigen Tagen der Serie V b. Wir finden hier, wie eine starke Vermehrung der Ca-Zufuhr (zur Resorption kamen 15 bis 20 % Ca) nicht den geringsten Einfluss auf die Ca-Ausscheidung durch den Harn hat.

Meine auf die obigen Serien gegründete Auffassung steht auch im Einklang mit den Schlüssen, die sich aus Renvall's früher erwähnten Umsatzversuchen ziehen lassen.

Aus allen diesen Beobachtungen ergiebt sich mit grösster Deutlichkeit, dass die Kochsalz- und Wasserzufuhr gemeinsam einen nicht unbedeutenden Einfluss auf die Vertheilung des Calciums zwischen Fäces und Harn, ja wahrscheinlich auf die ganze Ca-Ausscheidung[1] ausübt.

Bekanntlich erhöht das NaCl nicht unbeträchtlich die Löslichkeit des Ca-Phosphats. Ich will hier aus Rindell's früher citirter Abhandlung „Untersuchungen über die Löslichkeit einiger Kalkphosphate“ als Beispiel eine Tabelle anführen, welche den Einfluss des Natriumchlorids veranschaulicht. Als Ausgangsverbindung ist benutzt $CaHPO_3 + 2 H_2O$. A giebt die Anzahl der Millimole NaCl auf den Liter Wasser an, B die Anzahl gelöster Millimole des Salzes als CaO berechnet, während C die Quantität gelösten Ca in Grammen berechnet angiebt.

A	B	C
NaCl Millimole	CaO Millimole	Ca Gramm
—	1·70	0·062
7·81	1·87	0·075
31·25	2·37	0·095
125	3·27	0·131
500	5·02	0·200

Durch die Salzzufuhr wird mit grösster Wahrscheinlichkeit die Lösungsfähigkeit des Darmsaftes wie auch des Blutes für Ca-Phosphat erhöht, aber in demselben Grade wie das NaCl die Ca-Resorption erhöht, werden auch die Excretionsmöglichkeiten vermehrt und zwar nicht nur für die resorbirten Calciumsalze, sondern auch für im Körper be-

[1] Bei G. tritt am letzten (4. Tage) der Serie VI, vermuthlich im Anschluss an die grosse Salzzufuhr, eine Ca-Minusbilanz von 0·9 g auf. Am zweiten Tage bestand nahezu Gleichgewicht. Wahrscheinlich ist also die grosse Salzzufuhr die Ursache der starken Vermehrung der Ca-Ausscheidung durch die Fäces.

findliche Salze. Bekanntlich hat das Vorhandensein der Ca-Salze im Blute eine ausserordentliche Bedeutung für den Körper und es ist sicher, dass ein durch lange fortgesetzte salzige Diät erzeugter abnormer Verlust von Ca-Salzen den Körper zwingen wird, diesen Verlust möglichst zu ersetzen durch Angreifen der Ca-Salze, die im Skeletsystem zugängig sind. Früher oder später wird es jedoch dem Körper nicht mehr glücken, diesen Verlust befriedigend zu decken. Unter andern wird die Coagulationsfähigkeit des Blutes leiden und wir haben das Bild einer Krankheit vor uns, die vor Allem durch herabgesetzte Coagulationsfähigkeit des Blutes charakterisirt wird (Scorbut?). Somit kann das Kochsalz auf keinen Fall, obwohl es die Resorption der Ca-Phosphate befördert, benutzt werden, um den Ca-Bestand des Körpers zu vermehren. Theoretisch lässt sich der Ca-Ansatz mit folgender Ueberlegung, die ich auch praktisch geprüft[1] habe, erzielen. Wenn wir die Löslichkeit des Ca-Phosphat's im Darmsafte durch ein organisches Salz erhöhen, welches nach der Ueberführung ins Blut durch Oxydation vernichtet werden kann, so müssen wir die Bedingungen für eine Vermehrung des Ca-Bestandes ohne Erhöhung der Möglichkeiten für die Excretion erfüllt haben. Vergleichen wir die nachstehende Tabelle, mit der früheren über die Fähigkeit des Natriumchlorids die Löslichkeit des Ca-Phosphats zu erhöhen, so sehen wir, welch ein kräftiges Mittel wir in der Citronensäure (Citrate) besitzen, um eventuell den Ca-Bestand des Körpers zu erhöhen. Die Buchstaben in dieser Tabelle haben dieselbe Bedeutung wie in der vorhergehenden.

A Millimole Ammoniumcitrat	B Millimole CaO	C Ca Gramm
—	1·70	0·062
7·81	6·24	0·251
31·25	13·05	0·523
125·0	35·53	1·423
500·0	92·91	3·720

Es sei bemerkt, dass die in Nr. 5 citirten Tage der Serie V b gerade das Beispiel für Versuche mit Ca-Phosphat und Ammoniumcitrat bilden. Dass die Ca-Resorption hier nicht auffallend gross war, beruht auf Umständen, die ich früher berührt habe. Die Excretion von Ca

[1] Den eingehenden Bericht über die Experimente, die ich im Anschluss hieran ausführte, werde ich späterhin in einem anderen Zusammenhange veröffentlichen.

durch den Harn wurde jedoch, wie oben angeführt, nicht vermehrt, sondern im Gegentheil vermindert.[1]

Es ist also nicht unmöglich, dass eine der Ursachen, welche eine Vermehrung oder Verminderung der Salzzufuhr bedingen, mit dem Gehalt der Körperflüssigkeiten an Ca-Salzen (Ca-Phosphat) im Zusammenhang stehen, und dass die Zufuhr von Natriumchlorid in gewissem Maasse als Schutz gegen eine zu reichliche Ansammlung von Ca-Phosphaten im Blute und den Gewebssäften dient.

Ausscheidung und Retention von Chlor und von Kalium + Natrium.

Bevor ich zum Verhältniss zwischen Chlor und Kalium + Natrium übergehe, möchte ich erst mit einigen Worten die Einnahmen dieser Stoffe bei meinen Stoffwechselserien berühren. Es wäre von grossem Interesse gewesen, in den Umsatzserien K und Na getrennt aufzunehmen, doch war mir dieses nicht möglich. Die von mir angewandte Methodik würde allerdings eine mathematische Bestimmung von K und Na, jedes für sich, gestatten, aber auch der kleinste Fehler im analytischen Resultate kann leicht Anlass zu nicht unwesentlichen Unrichtigkeiten in der Vertheilung zwischen K und Na geben, und da meine Zeit mir nicht gestattete die Bestimmungen von K und Na getrennt analytisch auszuführen, so habe ich gemeint, mich mit der Summe beider begnügen zu müssen.

Die Chloreinnahme variirte, wenn man von den Quantitäten NaCl absieht, die dem Körper in den Serien II, III und IV zugeführt wurden, während diesen und der ersten Serie zwischen 0·7 und 1·5 ^{g}. Die K- und Na-Einnahme für die beiden Tage, für die sie berechnet wurde, betrug am letzten Tage der Serie I etwa 1 ^{g}, am letzten Tage der Serie IV etwa 2·7 ^{g}. In Serie II wurde am dritten Tage 4 ^{g} NaCl eingenommen; am ersten Tage der Serie III 5 ^{g}, am zweiten Tage 8 ^{g}, und am dritten Tage 12 ^{g} NaCl; während der Serie IV am ersten und am zweiten Tage 5 ^{g} NaCl.

In der Serie V a betrug die Einnahme von Cl etwas unter 4 ^{g}, die Einnahme von K und Na etwa 4 ^{g} mit Ausnahme der beiden letzten Tage der Serie, an denen dem Körper bezw. 10 und 20 ^{g} Kochsalz zugeführt wurde. In der Serie V b betrug die Einnahme von Cl etwa 2·8 ^{g}, die Einnahme von K + Na etwa 2·6 ^{g}. Die Einnahme von Cl,

---

[1] Ich kann nicht umhin, hervorzuheben, dass die auf Erfahrung gegründete Citronensäuretherapie bei Scorbut nach dem obigen Raisonnement auf theoretischem Grunde ruht.

K + Na in der Serie V c und der Serie VI L. und G. finde ich überflüssig hier noch speziell aufzuführen. Die Einnahme für alle Serien finden sich detaillirt in den Tabellen S. 275 u. 276.

Schon lange ist in der Litteratur hervorgehoben worden, dass der Körper eine ausgeprägte Fähigkeit zu besitzen scheint, Chloride zu retiniren. So wird bei Fieberkrankheiten häufig die Chlorexcretion auf ein Minimum beschränkt. Theils wollte man dieses darauf beziehen, dass die minimale Nahrungsmenge, die dem Körper in diesem Zustand zugeführt wird, ein so geringes Quantum Chloride enthielt, dass somit die minimale Excretion auf der minimalen Zufuhr beruhte (u. A. Sollmann), theils wollte man hierin eine specifische Fähigkeit des Körpers sehen, Chloride, vornehmlich Natriumchlorid, zu retiniren. Schon Forster's[1] Untersuchungen liessen erkennen, dass der Körper bei geringer Chlorzufuhr die Chlorausgabe, im Harn wenigstens, auf ein Minimum einschränken kann. Nach dem Umstande zu urtheilen, dass die Fäces im Allgemeinen äusserst arm an Chlor sind, scheinen Forster's Salzhungerhunde auch keinen nennenswerthen Chlorverlust durch die Fäces erlitten zu haben.

Aus meinen Versuchen ging gleichfalls unzweideutig hervor, dass der Körper selbst bei geringer Chlorzufuhr die Fähigkeit besitzt Chlor zurückzuhalten. Am vierten Tage der Serie I haben wir bei einer Einnahme von 1·5 ^{g} Cl eine positive Bilanz von etwa 0·4, und an den vier letzten Tagen der Serie V b haben wir bei einer Einnahme von etwa 2·8 ^{g} Cl eine positive Bilanz von über 1 ^{g} — Maximum 1·88. Wir finden somit eine ausgeprägte Retentionsfähigkeit bei geringer Chlorzufuhr. Bei grosser Chlorzufuhr hingegen zeigt der Körper eher die Neigung Chloride zu verlieren als sie zu sparen, besonders wenn diese Zufuhr einige Tage lang fortgesetzt wurde. Beispielsweise haben wir am sechsten und siebenten Tage der Serie V a

Am sechsten Tage	Chlorzufuhr	9·7 ^{g},	positive	Bilanz	5·8
Am siebenten "	"	15·7 ^{g},	"	"	3·6
Serie VI G. u. am 2. Tage	"	10·8 ^{g},	"	"	1·50
" " " " " 3. "	"	14·7 ^{g},	negative	"	2·1
" " " " " 4. "	"	15·0 ^{g},	"	"	4·66

Ein besonders starker Chlorverlust tritt ein, wie u. A. Widal und Javal[2] betont haben, wenn nach chlorreicher Kost die Chloride plötzlich möglichst aus der Nahrung entfernt werden.

[1] Forster, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. IX. S. 378.
[2] Widal und Javal a. a. O.

Cl

Serie und Periode	Tag	Einnahmen g	Ausgaben g			Bilanz g	Bemerkungen
			Harn	Koth	Summa		
Serie I	1	1·055	2·829	0·098	2·927	− 1·872	
	2	1·467	2·432	0·098	2·530	− 1·063	
	3	1·265	1·351	(0·098)	(1·449)	(− 0·184)	0·100^g Fe (Carbonat)
	4	1·519	1·025	(0·098)	(1·123)	(+ 0·396)	2^g $CaSO_4$, 0·090^g Fe
Serie II	1	0·736	3·593	0·091	3·684	− 2·948	
	2	1·119	1·437	0·091	1·528	− 0·409	
	3	3·473	0·937	0·091	1·028	+ 2·445	4^g NaCl
Serie III	1	4·00	5·469	0·080	5·549	− 1·549	5^g NaCl, 3^g $CaHPO_4$
	2	5·995	4·848	0·093	5·941	+ 0·054	8^g „ 3^g „
	3	8·388	3·043	0·109	3·152	+ 5·236	12^g „ 3^g „
erie IV	1	3·997	5·582	0·068	5·650	− 1·653	5^g „ 3^g „
	2	4·065	3·701	0·068	3·769	+ 0·296	5^g „ 3^g „
Serie V, Per. a	1	3·880	4·219	0·044	4·263	− 0·383	
	2	3·890	1·155	0·039	1·194	+ 2·696	
	3	3·350	1·493	0·033	1·526	+ 1·824	
	4	3·760	1·439	0·055	1·494	+ 2·266	3^g $CaHPO_4$
	5	3·710	1·694	0·055	1·749	+ 1·961	
	6	9·700	3·812	0·051	3·863	+ 5·837	10^g NaCl
	7	15·710	12·093	0·051	12·144	+ 3·566	20^g „
Serie V, Per. b	1	2·360	8·188	0·051	8·239	− 5·879	
	2	2·800	2·937	0·040	2·977	− 0·177	3^g Ammoncitrat
	3	2·810	1·508	0·087	1·595	+ 1·215	0·038^g Fe (Sulf. ferr.)
	4	2·690	1·189	0·189	1·378	+ 1·312	1^g Kaliumcarbonat
	5	2·720	0·692	0·150	0·842	+ 1·878	2·25^g Ammoncitrat 2·25^g $CaHPO_4$
	6	2·790	1·216	0·100	1·316	+ 1·474	3^g Ammoncitrat 3^g $CaHPO_4$
	—	2·350	1·229	0·085	1·314	+ 1·036	
Serie V, Per. c	1	8·870	3·718	0·116	3·834	+ 5·036	3^g NaCl
	2	4·450	10·570	0·116	10·686	− 6·230	
Serie VI, Per. G.	1	6·971	6·848	0·272	7·120	− 0·151	2^g NaCl
	2	10·009	9·194	0·272	9·466	+ 1·543	8^g „
	3	14·709	16·543	0·272	16·815	− 2·106	15^g „
	4	15·009	19·280	0·391	19·671	− 4·662	15·5^g „
Serie VI, Per. L.	1	6·971	6·919	0·285	7·204	− 0·233	2^g „
	2	10·009	8·504	0·285	8·789	+ 2·220	8^g „
	3	5·709	11·325	0·285	11·610	− 5·901	

Na + K

Serie und Periode	Tag	Einnahmen g	Ausgaben g			Bilanz g	Bemerkungen
			Harn	Koth	Summa		
Serie I	4	0·987	1·043	0·240	1·283	− 0·296	2g $CaSO_4$, 0·090g Fe
Serie IV	2	2·737	3·432	0·245	3·677	− 0·940	5g NaCl
Serie V, Per. a	1	4·121	5·212	1·030	6·242	− 2·121	
	2	4·080	5·596	0·930	6·526	− 2·546	
	3	3·920	4·253	0·900	5·153	− 1·777	
	4	3·940	4·207	0·541	4·748	− 0·808	
	5	3·870	2·436	0·541	2·977	+ 0·893	
	6	7·860	3·239	0·339	3·578	+ 4·282	10g NaCl
	7	11·870	9·322	0·339	9·661	+ 2·209	20g „
Serie V, Per. b	1	2·350	6·160	0·339	6·499	− 4·149	
	2	2·610	3·225	0·334	3·559	− 0·949	
	3	2·630	4·787	0·680	5·467	− 2·837	
	4	2·830	3·812	1·920	5·730	− 2·862	1g Kaliumcarbonat
	5	2·500	1·998	1·410	3·408	− 0·908	
	6	2·610	2·300	0·731	3·031	− 0·421	
	—	1·600	2·262	0·466	2·728	− 1·128	
Serie V, Per. c	1	8·084	—	0·685	—	—	3g NaCl
	2	4·960	8·176	0·685	8·861	− 3·901	
Serie VI, Per. G.	1	6·345	—	1·260	—	—	2g NaCl
	2	9·145	7·469	1·260	8·729	+ 0·416	8g „
	3	12·645	10·584	1·260	11·844	+ 0·811	15g „
	4	12·645	—	—	—	—	15·5g „
Serie VI, Per. L.	1	6·345	—	0·940	—	—	2g „
	2	9·145	6·242	0·940	7·182	+ 1·963	8g „
	3	5·645	9·137	0·940	10·077	− 4·432	

Serie V c	1. Tag	Einnahme	8·87g	Cl, positive	Bilanz	(+)	5·036
„ „	2. „	„	4·45g	„ negative	„	(−)	6·230
Serie VI L.	2. „	„	10·009g	„ positive	„	(+)	2·220
„ „ „	3. „	„	5·709g	„ negative	„	(−)	5·901

Verfasser, welche die Frage der Chlorretention behandelt haben, sprachen in der Regel von der Retention von NaCl, doch wurde in den meisten Fällen keine Bestimmung von Na gemacht, hauptsächlich wohl wegen der Schwierigkeiten und der Zeitdauer, mit welchen diese Bestimmung verbunden ist, sondern es wurde das Na aus dem bestimmten Chlor berechnet in der Voraussetzung eines vollständigen Parallelismus zwischen Na und Cl. Dieses und der Umstand, dass der Mangel an Uebereinstimmung zwischen Chlor einerseits und Kalium und Natrium

andererseits völlig deutlich eigentlich nur bei aschearmer Diät hervortritt und am meisten bei aschearmer, stickstoffreicher Diät in die Augen fällt, ist wohl der Grund, dass ich in der Litteratur keinerlei Angaben über die Thatsache gefunden habe, dass der menschliche Körper keineswegs dieselbe Fähigkeit besitzt, K und Na zurückzuhalten wie Chlor. Während wir an den fünf salzfreien Tagen der Serie V a eine Retention von etwa 8·36 g Chlor haben, beobachten wir einen Verlust von guten 6 g K + Na. Am zweiten, dritten und vierten Tage der Serie V b haben wir in Summa eine Retention von 2·35 g Chlor und einen Verlust von reichlich 6 g K + Na. An den beiden letzten Tagen der Serie haben wir sowohl eine positive Bilanz für Chlor, als auch eine recht beträchtliche Herabsetzung des K + Na-Verlustes (siehe P, Ca u. Mg).

Serie V b,	4. Tag	— 2·86 g	K + Na
„ „	5. „	— 0·91 g	„
„ „	6. „	— 0·42 g	„

In diesem Zusammenhange sei darauf hingewiesen, dass die ungewöhnlich grossen Verluste an Kalium und Natrium am dritten und vierten Tage der Serie V b wohl auf den etwas reichlicheren Abführungen beruhen, die sich im Anschluss an die Einnahme von Eisen einstellten. Dies waren auch die einzigen Tage, an denen Na und K in nennenswerthen Mengen als Carbonate vorhanden waren. Bemerkenswerth ist jedenfalls, dass der Körper auch abgesehen hiervon im Verhältniss zu Cl recht grosse Mengen K und Na durch die Fäces verliert, was darauf hindeutet, dass der Körper zweifellos befähigt ist, sich durch den Darm von Alkalisalzen zu befreien.

Wenn ich jetzt versuchen will, eine Erklärung dieses eigenthümlichen Verhaltens zu geben, so möchte ich hervorheben, dass die Facta, die mir bis auf weiteres zur Verfügung stehen, mir nur einen Wahrscheinlichkeitsschluss gestatten, dessen Gehalt eingehender zu prüfen ich noch einmal hoffe Gelegenheit zu finden.

Wie im Vorhergehenden wiederholt hervorgehoben worden, scheint der Körper sich sehr rasch von dem in den Eiweissmolecülen enthaltenen Schwefel zu befreien. Desgleichen wird der Phosphor der Eiweissmolecüle recht bald nach der Einnahme ausgeschieden. Der grösste Theil dieses Schwefels und ein Theil des Phosphors müssen als Alkalisalze entfernt werden. Dieses gründet sich auf folgende Beobachtungen. Schon drei Stunden nach einer fleischreichen Mahlzeit tritt eine starke Steigerung der Schwefel- und Phosphorausscheidung in Erscheinung, die zeitlich mit einer auffallenden Herabsetzung der kurz nach der Mahlzeit etwas gesteigerten Chlorausscheidung zusammenfällt. Das

Maximum der Schwefel- und Phosphorausscheidung trifft, in der Regel wenigstens, 2 bis 3 Stunden vor der maximalen Stickstoffausscheidung ein. Das Maximum der Chlorausscheidung fällt ziemlich genau mit dem Maximum der Stickstoffausscheidung zusammen. Somit finden wir einen gewissen Parallelismus zwischen der Phosphor- und Schwefelausscheidung einerseits und, im Grossen gesehen, der Chlor- und Stickstoffausscheidung andererseits, nur mit der Abweichung für das Chlor, dass wir gleichzeitig mit dem Höhepunkt der Phosphor- und Schwefelausscheidung eine relativ grosse Herabsetzung der Chlorausscheidung haben, welche sich nicht beim Stickstoff findet. Es sei zugleich bemerkt, dass nach nicht stickstoffreichen Mahlzeiten (Frühstück und Abendbrod) diese Herabsetzung entweder ganz unbedeutend ist oder gänzlich ausbleibt.

Beobachtungen über die verhältnissmässig grosse Schnelligkeit, mit welcher der Körper Phosphor ausscheidet, sind früher unter Anderen von Forster[1] gemacht worden, und solche über Phosphor und Schwefel von Feder.[2] In Bezug auf die Chlorausscheidung beobachteten Albert, Müller und Paul Saxl[3] eine starke Herabsetzung einige Stunden nach einer reichlichen Mahlzeit (Mittag). Diese Verfasser stellen die Herabsetzung der Chlorausscheidung mit der Salzsäurebildung im Magen in Zusammenhang und ihre Annahme gewinnt eine Stütze in den Beobachtungen, welche ich bei den leider noch allzu wenigen Versuchen machte, die ich in der Lage war, auszuführen. Aus diesen geht hervor, dass zwischen der Alkali- und der Stickstoffausscheidung ein grösserer Parallelismus herrscht als zwischen der Chlor- und der Stickstoffausscheidung. Die Senkung, die an der Chlorausscheidungscurve beobachtet wird, ist an der Curve für die Alkalimetalle gar nicht oder weniger hervortretend.

Die unter Anderen von v. Limbeck[4] und Camerer[5] gemachten Beobachtungen stellen es als zweifellos hin, dass der menschliche Körper nur in sehr beschränktem Maasse sich des Ammoniaks zu Neutralisationszwecken bedienen kann. Auch ist der Stundenwerth für die Ammoniakausscheidung, wie Camerer hervorhebt, unter normalen Verhältnissen fast constant. v. Limbeck's Säureversuche lassen auch unzweideutig erkennen, dass der menschliche Körper bei der Aufnahme von Säure Alkalisalze zur Neutralisation anwendet, da an den Tagen, an denen Säure eingenommen wurde, eine starke Vermehrung der Alkali-

[1] Forster, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. IX. S. 383.
[2] Feder, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XVII. S. 545.
[3] Müller u. Saxl, *Centralbl. f. Physiol.* Bd. XVII. S. 497.
[4] v. Limbeck, *Zeitschr. f. kl. Med.* Bd. XXXIV. S. 423.
[5] Camerer, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XLIII. S. 1.

ausscheidung zur Beobachtung kam, während die Steigerung der Ammoniakausscheidung den Gedanken ausschliesst, dass der Körper anders als in beschränktestem Maasse das Ammoniak zur Neutralisation anwenden kann.

Gleiche Diät	K + Na-Chlorid	NH_3
1. Tag keine Säure	26·88 g	1·073
2. „ „ „	21·37 g	0·834
3. „ „ „	20·63 g	0·925
4. „ 10 g Milchsäure	20·69 g	0·864
5. „ 10 g „	32·56 g	1·285
6. „ 10 g „	42·19 g	1·141
7. „ keine „	33·50 g	1·071
8. „ „ „	19·06 g	1·250
9. „ „ „	18·71 g	1·137

In dieser Hinsicht scheinen also, wie v. Limbeck hervorhebt, die Menschen nicht mit den Carnivoren übereinzustimmen, sondern mit den Herbivoren. Während jedoch die Pflanzenfresser durch ihre Nahrung mehr als genügend Alkalisalze zu Neutralisationszwecken erhalten, so steht die Diät des Menschen oft mehr im Einklang mit der der Fleischfresser, besonders bei gewissen Mahlzeiten (Mittag). Es handelt sich somit für den Körper darum, wenigstens für gewisse Zeiten des Tages, Alkali zur Neutralisation saurer Umsatzproducte abzutreten, welches Alkali dann zu anderen Zeiten des Tages aus der zugeführten alkalireicheren Nahrung ersetzt werden kann. Mir scheinen für den Körper zwei Möglichkeiten vorhanden zu sein, um diese erforderliche Alkalimenge zu erhalten. Entweder geschieht dies so, dass das Blut für eine Zeit die zugängigen Alkalien (Alkalicarbonate) vermindert, oder auch kann der Körper, vor Allem aus den Alkalichloriden, (vornehmlich dem Natriumchlorid), welche vorhanden sind oder mit der Nahrung dem Körper zugeführt werden, Alkali herstellen.

Was die Möglichkeit betrifft, Alkali aus dem NaCl freizumachen, so hat sich eine grosse Anzahl Verfasser mit der Fähigkeit der Eiweisskörper beschäftigt, in ihrer Eigensckaft als schwache Basen sich mit Säuren zu verbinden, wobei vor Allem die Salzsäure in Betracht kam. Ohne hierbei näher auf die diesbezügliche Litteratur einzugehen, will ich nur die Untersuchungen Osborne's[1] hervorheben, welche darlegen, dass Edestin, wenn es durch Einleitung von Kohlensäure aus einer Kochsalzlösung ausgefällt wird, etwa 0·072 Proc. seines eigenen Gewichtes entsprechend „Salzsäure addirt". Allerdings könnte vor Allem die Un-

[1] Osborne, *Amer. Journal of Physiol.* Bd. V. S. 170.

löslichkeit des salzsauren Edestins in der mit Kohlensäure angesäuerten Kochsalzlösung diese Salzsäureadditionsfähigkeit des Edestins in vitro bedingen, jedoch ist nicht ausgeschlossen, dass Eiweisskörper mit ähnlichen Eigenschaften in vivo nicht unbedeutende Chlormengen binden können. Es lässt sich sehr wohl denken, dass gewisse Eiweisskörper im Blute die Aufgabe haben, durch Bindungen Chlor von Alkali aus den zugeführten Alkalichloriden freizumachen und so einen constanten Alkaligehalt im Körper zu erhalten. Der Mechanismus wäre hierbei folgender: Diese Eiweisskörper, die ich Säurebinder nennen möchte, würden beim Zeitpunkte der Digestion und Verbrennung, wo sich ein erhöhter Alkalibedarf geltend macht, einen Theil der negativen Ionen der resorbirten Natriumchloride (Eiweiss-Base + Kohlensäure + NaCl = Eiweiss—Chlor + Natriumcarbonat) übernehmen, die positiven würden theils mit den sauren Umsatzproducten, vornehmlich dem Schwefel und Phosphor, aus der Circulation entfernt werden, und theils als Carbonate oder vielleicht mit Eiweisskörpern saurer Eigenschaften als Eiweiss-Na in der Circulation verbleiben. Zur selben Zeit hat der Körper ja einen erhöhten Alkalibedarf nicht nur wie gesagt zur Entfernung von Phosphor und Schwefel, sondern auch für die Alkali und Alkalicarbonat (Na_2CO_3) (Gumilewski und Röhmann) enthaltenden Digestionsflüssigkeiten, die gerade jetzt für die Digestionsarbeit im Darme nöthig sind. Die Eiweisschlorverbindungen scheinen mir eine zweifache Bedeutung zu haben. Erstens bilden sie einen Schutz gegen eine zu reichliche Anhäufung von Alkali im Körper, zweitens sind sie, wie auch Osborne hervorhebt, wahrscheinlich die Quelle der Salzsäure des Magensaftes (siehe Osborne sowie Albert Müller und Saxl).

Ist obiges Raisonnement richtig, so muss in Bezug auf die Ausscheidung Folgendes zur Beobachtung kommen.

I. Das Verzehren eiweissreicher Kost mit dem nöthigen Zusatz von Salz muss eine Herabsetzung der Chlorausscheidung bedingen, die der Zeit nach der Steigerung der Phosphor- und Schwefelausscheidung entspricht. Die Chlorausscheidung kann erst ihren höchsten Werth erreichen, nachdem das Maximum der Schwefel- und Phosphorausscheidung eingetroffen ist.

II. Bei Zufuhr eiweisshaltiger, aschearmer Kost muss die Chlorbindungsfähigkeit des Säurebinders in hohem Grade in Anspruch genommen werden, um, soweit möglich, aus der knappen Menge zugängiger Alkalichloride die grösstmögliche Quantität auszunutzen und so den Alkalibedarf des Körpers zu befriedigen. Eine Folge hiervon muss eine starke Chlorretention und ein grösserer oder geringerer Verlust von Alkali sein, da ja der Körper aus der aschearmen Kost seinen

Alkaliverlust nicht ersetzen kann, und das Ammoniak nur in beschränktem Grade zur Entfernung von Chlor verwandt werden kann.

III. Starke Alkalizufuhr muss eine starke Vermehrung der Chlorausscheidung hervorrufen, ganz unabhängig davon, ob die Alkalien ihre alkalischen Eigenschaften erst nach der Resorption (Alkalicitrat) entwickeln können oder nicht.

IV. Wird zugleich mit der Nahrung Alkalisalz, z. B. Alkalicitrat zugeführt, so dass es der Digestionsarbeit nicht hindernd in den Weg tritt, so muss es einen relativ unbedeutenden Einfluss auf die Harnacidität haben, zum mindesten darf sich dieser Einfluss nicht gleich manifestiren, so lange der Chlorbestand des Körpers ausreichend ist.[1]

Ich möchte meinen Untersuchungen über die Harnacidität nicht vorgreifen, muss aber hier doch in Kürze die Schlüsse darlegen, zu denen ich mich auf Grund derselben berechtigt glaube, da ich für die obige Beweisführung genöthigt war, das Verhalten der Harnacidität heranzuziehen. Die normale Harnacidität beruht hauptsächlich auf der Nucleïnzersetzung im Körper und stammt somit aus zwei Quellen, den exogenen und den endogenen Nucleïnen (exogene und endogene Acidität). Ein grosser Theil der Phosphorsäure, durch welche die anorganische Acidität bedingt wird, wird durch Nierenthätigkeit freigemacht — die nähere Darlegung des Verhältnisses zwischen dieser und den Purinen (der Harnsäure) muss ich hier bei Seite lassen, da wir dessen in diesem Zusammenhange nicht benöthigen. Die Phosphorsäure wird zum primären neutralen Harn sezernirt, wodurch dieser seine sauren Eigenschaften erhält.

Durch die Diurese, sei sie nun durch reichliches Wassertrinken, oder durch Zufuhr von Diuretca hervorgerufen, verbleibt die Phosphorausscheidung, im Gegensatz zur Ausscheidung von Chloriden, unbeeinflusst oder wir finden eine Verminderung der Secretion (Röshe, Rost, Loewi). Finden sich jedoch reichliche Mengen von Phosphaten in den Blutbahnen, was z. B. durch intervenöse Injection zu Stande gebracht werden kann, so verhalten sich die Phosphate wie die Chloride (Loewi). Dieser Widerspruch findet seine Erklärung darin, dass die Diurese stets von einer Verminderung der Acidität begleitet ist. Da der Körper schon in normalen Fällen sich mit recht grosser Geschwindigkeit von während des Umsatzes entstehenden Phosphaten befreit, so kann die durch die Diurese eventuell erzeugte unbedeutende Steigerung des Phosphatphosphors sich im Gesammtphosphor nicht geltend machen, weil die Secretion von Phosphorsäure zum primären Urin während der Diurese vermindert ist. Das

---

[1] Die Zufuhr grosser Quantitäten Alkalicarbonat muss sowohl auf die Magenverdauung als auf die Secretion der Digestionsflüssigkeiten im Darmkanale störend einwirken, welche Secretion ja zum Theil von der Acidität des Mageninhaltes angeregt wird.

Ergebniss ist natürlich, dass die Phosphorausscheidung unverändert bleibt oder sogar eine Verminderung zeigt. Die beiden letzten Tage der Serie VI L. bieten eine Illustration zum Obigen.

	P.	Acidität	Harnsäure	Harnquant.	
2. Tag	1·333	121·1 ccm n/2 Lauge	0·869	1212	P-Zufuhr beide Tage gleich
3. „	1·220	109·2 ccm „ „	0·506	1968	

Ich will diese Darstellung noch durch folgendes Raisonnement verdeutlichen. Wie früher erwähnt, etablirt sich bei stickstoff- und aschearmer Kost eine innere Circulation, welche eine Herabsetzung der endogenen Purinausscheidung hervorruft. Ein Theil des Materiales für die zum primären Harn sezernirte Phosphorsäure und die Purine werden der Excretion entzogen und dienen als Material für eine erneute Synthese. Bei aschearmer stickstoffreicher Kost leidet der Körper an Phosphorsäuremangel und muss mit Rücksicht auf die Phosphorsäure eine innere Circulation etabliren. Da aber, wie ich früher erwähnte, die Spaltung der organischen Phosphorverbindung zum Theil den Nieren überlassen ist, so muss sowohl mit Rücksicht auf die Phosphorsäure als auf die organischen Componente (die Ausgangsverbindungen ein Theil der Purine des Harns) eine innere Circulation etablirt werden, die mit derjenigen bei stickstofffreier salzarmer Kost übereinstimmt. Wir müssen somit bei einem Versuch mit stickstoffhaltiger, aschearmer Kost nahezu dieselbe Acidität finden, wie bei einem Versuche mit stickstofffreier, aschearmer Kost, in beiden Fällen muss das Verhalten der Acidität ein Bild der Anpassung des Körpers nach den Verhältnissen, welche eine innere Circulation bedingen, widerspiegeln. Dieses ist auch der Fall, wie u. a. aus folgender Tabelle ersichtlich.

Acidität:

stickstofffreie, aschearme Kost (Serie III)		stickstoffhaltige aschearme Kost (Serie Va)	
1. Tag	73	1. Tag	72
2. „	62	2. „	65
3. „	56·9	3. „	57·1

Während aber eine Phosphorzufuhr z. B. in Dicalciumphosphat bei stickstofffreier, aschearmer Kost die Acidität des Harnes, wie früher hervorgehoben ist, gar nicht oder nur unbedeutend zu steigern vermag — was natürlich darauf beruht, dass eine Herabsetzung der Bedingungen für die innere Circulation nicht besteht, so lange nicht gleichzeitig Eiweisszufuhr stattfindet — so ruft die Einnahme von Dicalciumphosphat bei stickstoffhaltiger aschearmer Kost eine bedeutende Vermehrung der Acidität hervor. So beträgt die Acidität in Serie V b:

Acidität:

3. Tag	44·9	kein	Ca-Phosphat
4. „	45·1	„	„
5. „	54·9	2·5 g	„
6. „	58·8	3 g	„

Wir können also nur in dem Falle durch Zufuhr von Alkalicitrat eine Herabsetzung der Acidität erhalten, dass der Chlorvorrath des Körpers so vermindert ist, dass eine vollständige Neutralisirung des Alkali nicht mehr stattfinden kann und so dem primären Harne Alkalicarbonat zugeführt wird. Folgende Curve bildet die Illustration eines derartigen Verhältnisses. (Fig. 3.)

Ich brauche hier nicht speciell hervorzuheben, dass durch die Alkali-(Kaliumcitrat)-Einnahme eine bedeutende Steigerung der Chlorausscheidung erfolgte, da dieses schon von einer grossen Zahl Forscher beobachtet worden ist. Die Versuchspersonen L. und G. verzehrten an allen Versuchstagen qualitativ und quantitativ die gleiche Kost. Am zweiten Versuchstage wurden L. 4 und G. 7 g Kaliumcitrat zugeführt. Der Versuchstag wurde von 9 Uhr morgens bis 9 Uhr abends gerechnet. In der

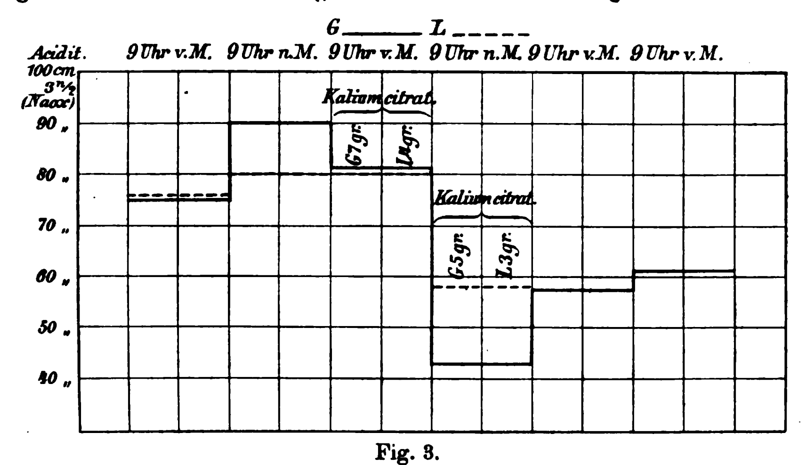


Fig. 3.

Nacht, von 9 Uhr abends bis 9 Uhr morgens, wurden L. 3 und G 5 g Kaliumcitrat zugeführt. Erst in der Nacht tritt, wie aus der Curve ersichtlich, eine Senkung der Acidität ein, jedoch ist der Einfluss des Kaliumcitrates auf die Gesammtacidität während des Umsatztages nicht sonderlich gross. Für L. sinkt die Acidität von 155·8 ccm n/2 Lauge auf 137·6, für G. von 165·1 auf 125·5 am zweiten und auf 118·1 am dritten Tage.[1] Die P-Ausscheidung war alle Tage annähernd dieselbe.

Eine weit stärkere Herabsetzung der Acidität erhält man durch die Entfernung der Nucleïne aus der Nahrung, als durch diese nicht ganz kleinen Dosen von Kaliumcitrat.

Acidität am Tage vor Serie V a 128 ccm n/2 Lauge (gewöhnl. Fleischdiät)
„ „ ersten Tage der Serie V a 72 ccm (nucleïnfreie aschearme Kost)

[1] Es sei noch Folgendes hervorgehoben: Da der Körper durch die starke Alkalizufuhr einen unerwartet grossen Chlorverlust erlitt, so finden wir in der zweiten Hälfte des dritten Versuchstages eine starke Chlorretention, indem in den letzten 12 Stunden nur 0·6 g Cl ausgeschieden wurde gegen 2·5 g in der zweiten Hälfte des ersten Tages.



Was Punkt I betrifft, so verweise ich auf das vorhergehende Raisonnement und theile hier nur eine Curve mit, welche die zeitlich mit der Steigerung der Phosphor- und Schwefelausscheidung zusammenfallende Herabsetzung der Chlorausscheidung veranschaulicht. (Fig. 4.)

II. Die Serien Va und Vb veranschaulichen sowohl die Chlorretention als den Alkaliverlust, und in der Litteratur finden sich, wie schon erwähnt, eine grosse Menge von Beobachtungen über die Leichtigkeit, mit welcher der Körper eine Chlorretention zu Wege bringt.

Zu III brauche ich keine Commentare hinzuzufügen. Die Beobachtungen über die Vermehrung der Chlorausscheidung durch Alkalizufuhr sind ja nicht neu (u. A. von **Bunge** 1873). Ein Cl-Verlust wird ja gleichwohl vom Alkalisalz einer organischen Säure wie vom Alkalicarbonat erzeugt.

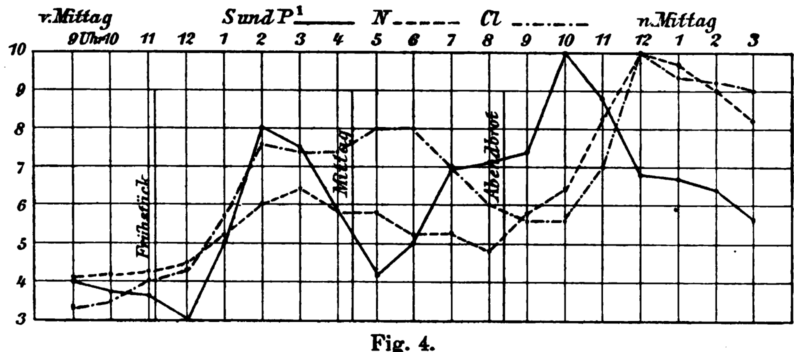


Fig. 4.

Was schliesslich IV betrifft, so verweise ich auf die Curve auf Seite 283, worin der Einfluss illustrirt wird, den die Einnahme von Kaliumcitrat in refracten Dosen, bei quantitativ und qualitativ gleicher Kost an den verschiedenen Versuchstagen, auf die Harnacidität ausübt.

Als Zusammenfassung des Obigen würde die zweite Hypothese, welche ich als Erklärung des Natriumchloridbedarfes aufstellte, folgendermaassen lauten:

Der Körper bedarf der NaCl-Zufuhr als Schutz gegen allzu grosse Schwankungen im Alkalibestand. Dies ist der Grund, weshalb man aschearmer, stickstoffreicher Nahrung (Fleisch, Ei) mehr oder weniger Salz hinzufügen muss, damit sie schmackhaft sei.

---

[1] Die S-Ausscheidung geht der P-Ausscheidung ein wenig voraus. Ueberschaulichkeitshalber werden sie zusammen angegeben.

Die beiden in diesem Capitel aufgestellten Hypothesen geben allerdings keine exacte Lösung der Frage, weshalb die Carnivoren keinen Kochsalzbedarf empfinden, während einige Herbivoren und Omnivoren ihn haben. Sie lassen gleichwohl die Möglichkeit hervorschimmern, dass die Diät wie auch die Fähigkeit, mit im Körper gebildetem Ammoniak saure Umsatzproducte zu neutralisiren, einen grossen Einfluss auf den Salzbedarf ausüben. Die Carnivoren können NH_3 zur Neutralisation verwenden, sie verzehren eine relativ Ca-arme Nahrung und es ist ihnen keine Pflanzensäure zugängig. Hingegen haben die Omnivoren[1] und Herbivoren, deren Nahrung reich an Pflanzensäure und Ca oder an Eiweiss ist, einen mehr oder weniger ausgeprägten Salzbedarf. Die Fruchtfresser haben dagegen keinen Kochsalzbedarf, weil die Früchte in der Regel arm sowohl an Calcium als an Stickstoff sind.

Eisen.

Von allen Aschebestandtheilen der Nahrung ist dem Eisen vielleicht das allergrösste Interesse gewidmet worden. Vor Allem hat die Behauptung Bunge's[2], dass nur organische Eisenverbindungen resorbirbar seien und vom Körper ausgenutzt werden können, den Anlass zu einer grossen Zahl Untersuchungen über die Resorbirbarkeit verschiedener Eisensalze gegeben.

Wenngleich durch die Untersuchungen von Kunkel,[3] Hall,[4] Cloëtta,[5] Gaule,[6] Salkowski[7] u. A. zweifellos festgestellt ist, dass der Körper eine Anzahl verschiedenartiger anorganischer Eisenverbindungen gut resorbirt, so ist damit der Hauptgedanke des Bunge'schen Ausspruches nicht widerlegt, da die Möglichkeit besteht, dass die anorganischen Eisensalze vom Körper für die Hämoglobinsynthese nicht verwandt werden können. Wir können ja den Körper zwingen, verschiedene ihm fremde Substanzen zu resorbiren, ohne dass dadurch erwiesen wäre, dass der Körper diese Substanzen in irgend einer Hinsicht nöthig hätte. Es ist also nicht unmöglich, wenngleich meiner Ansicht nach unwahrscheinlich, dass dem Körper zur Hämoglobinsynthese Eisen in einer dem Hämateïn ähnlichen Verbindung zugängig

[1] Ich meine hier die Omnivoren, welche gleich den Herbivoren sich nicht in höherem Grade des Ammoniaks zu Neutralisationszwecken bedienen können.

[2] Bunge, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. IX. S. 49.

[3] A. Kunkel, *Arch. f. Physiol.* Bd. L. S. 11.

[4] V. S. Hall, *Arch. f. Anat. u. Physiol.* 1694. S. 456. 1896. S. 49.

[5] Cloëtta, *Arch. f. exp. Pathol.* Bd. XXXVIII. S. 161.

[6] J. Gaule, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XXXV. S. 377.

[7] E. Salkowski, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. XXXII. S. 244.

sein muss, d. h. so, dass das Eisen mit den gewöhnlichen Eisenreagentien (Ferrocyanwasserstoff u. a.) keine Reaction giebt. Für die Hämoglobinsynthese dem Karniferin, Ferratin, der Ferrialbuminsäure und anderen ähnlichen sogenannten organischen Eisenverbindungen vor den anorganischen Eisensalzen den Vorzug zu geben, liegt wohl kein Grund vor, da ja auch die ersteren als anorganischer Natur aufzufassen sind, wie u. A. Neumeister[1] hervorhebt. Der Umstand, dass die Einnahme von Eisensalzen bei Anämien häufig eine deutliche Steigerung des Hämoglobingehaltes erzeugt, spricht ja dafür, dass diese vom Körper für die Hämoglobinsynthese benutzt werden können, ein absoluter Beweis dafür aber ist es nicht, da diese anorganischen Eisensalze, wenn auch nicht im Detail, wie Bunge sich die Sache dachte, so doch auf die eine oder andere Art die Fähigkeit des Körpers erhöhen könnten, sich die organischen Eisenverbindungen der Nahrung zu Nutze zu machen. Wir begegnen ja Analogien, wo es sich um die Ausnutzung anderer Bestandtheile der Nahrung handelt. Ich will nur an den Einfluss erinnern, den das Ca-Phosphat, wie wir oben sahen, auf die Nutzbarmachung des Mg ausübt (Serie V b). Ein factischer Beweis für die Anwendbarkeit der Eisensalze für Hämoglobinsynthese ist gegeben, wenn wir zu einer Zeit, wo der Körper das Bedürfniss hat, seine Hämoglobinmenge beträchtlich zu mehren (Anämie, Aufenthalt im Hochgebirge), bei Zuführung anorganischer Eisensalze und eisenarmer Kost eine ebenso auffallende und gleich rasche Hämoglobinsteigerung erhielten, wie bei der Zufuhr derselben Eisensalze und gewöhnlicher Kost.

Thatsächlich ist dieser Beweis auch durch Untersuchungen u. A. von Tartakowsky[2] auf Hunde einwandsfrei geliefert.

Die Serien, welche ich hier mittheile, bei denen anorganische Eisensalze dem Körper zugeführt wurden, und aus denen zweifellos hervorgeht, dass die anorganischen Eisensalze factisch resorbirt und theilweise auch im Körper zurückgehalten worden waren, können meines Erachtens nicht als Beweis für die Anwendbarkeit dieser Salze für den Körper dienen, da sie, wie früher erwähnt, ja ebenso gut in der Leber zurückgehalten sein können, um den Körper vor toxischer Einwirkung zu schützen (s. die Tabelle S. 287).

Stockmann's und Greig's interessante Eisenbilanzen deuten an, dass durch die Excremente nur eine sehr unbedeutende Quantität Eisen entfernt wird; sie geben 6—10^{mg} für den Tag an. Ich war nicht in der Lage, der Methodik, welche diese Verfasser anwandten, eine eingehende Prüfung zu widmen, wenn ich aber meine Resultate, zu

[1] Neumeister, *Lehrbuch der physiol. Chemie.*

[2] Tartakowsky, *Arch. f. d. g. Physiol.* Bd. CI. S. 423.

Fe

Serie und Periode	Tag	Einnahmen g	Ausgaben g Harn	Koth	Summa	Bilanz	Bemerkungen
Serie I	1	0·008	0·001	0·008	0·009	− 0·001	
	2	0·011	0·001	0·008	0·009	+ 0·003	
	3	0·111	0·001	0·048	0·049	+ 0·062	0·1000 Fe (Carbonat)
	4	0·100	0·001	0·048	0·049	+ 0·051	0·090 Fe
	5	0·010	0·001	0·048	0·049	− 0·038	
	6	0·015	0·001	0·010	0·011	+ 0·004	
Serie II	1	0·005	0·001	0·010	0·011	− 0·006	
	2	0·007	0·001	0·010	0·011	− 0·004	
	3	0·006	0·001	0·010	0·011	− 0·005	
Serie III	1	0·009	0·001	0·010	0·011	− 0·002	
	2	0·010	0·001	0·013	0·014	− 0·004	
	3	0·028	0·001	0·017	0·018	+ 0·010	
Serie IV	1	0·008	0·001	0·008	0·009	− 0·001	
	2	0·008	0·001	0·008	0·009	− 0·001	
Serie V, Per. a	1	0·017	0·001	0·041	0·042	− 0·025	
	2	0·017	0·001	0·040	0·041	− 0·024	
	3	0·017	0·001	0·041	0·042	− 0·025	
	4	0·017	0·001	0·015	0·016	+ 0·001	3 g $CaHPO_4$
	5	0·016	0·001	0·015	0·016	∓ 0·000	
	6	0·016	0·001	0·016	0·017	− 0·001	
	7	0·016	0·001	0·016	0·017	− 0·001	
Serie V, Per. b	1	0·007	0·001	0·016	0·017	− 0·011	
	2	0·007	0·001	0·014	0·015	− 0·008	
	3	0·045	0·001	0·017	0·018	+ 0·027	0·038 g Fe (Sulf. ferr.)
	4	0·007	0·001	0·027	0·028	− 0·021	
	5	0·007	0·001	0·020	0·021	− 0·014	2·25 g $CaHPO_4$
	6	0·007	0·001	0·014	0·015	− 0·008	3·0 g $CaHPO_4$
	—	0·005	0·001	0·015	0·016	− 0·011	
Serie V, Per. c	1	0·021	0·001	0·023	0·024	− 0·003	
	2	0·019	0·001	0·023	0·024	− 0·005	
Serie VI, Per. G.	1	0·027	0·001	0·033	0·034	− 0·007	
	2	0·028	0·001	0·033	0·034	− 0·006	
	3	0·028	0·001	0·033	0·034	− 0·006	
Serie VI, Per. L.	1	0·027	0·001	0·032	0·033	− 0·006	
	2	0·028	0·001	0·032	0·033	− 0·005	
	3	0·028	0·001	0·032	0·033	− 0·005	

denen ich mit Hülfe der von Albert Neumann angeführten Eisenbestimmungsmethode gelangte, mit den ihrigen vergleichen darf, so finde ich, dass die Werthe der Verfasser für den Eisengehalt der Nahrung sowohl als der Fäces erstaunlich gering erscheinen.

Wenn ich mich besonders bemühte, die eisenfreieste Kost zu verzehren, die ich vermochte, so unterstieg ihr Eisengehalt gleichwohl nicht 5 mg pro die und bei gewöhnlicher Diät berechnete ich, dass der Eisengehalt der Nahrung zwischen 20 bis 30 mg schwankt. Dieses geht in den Tabellen aus der Serie VI hervor, und fand ich auch noch bei mehreren anderen Stoffwechselserien, wo solche Nahrungsmittel verzehrt wurden, die in der hier mitgetheilten Tabelle über die Zusammensetzung der Nahrungsstoffe nicht mitgetheilt sind, den Eisengehalt zwischen den oben erwähnten Grenzen variiren. Doch will ich mich der Ansicht Stockmann's und Greig's anschliessen, dass der Eisenbedarf des Körpers ungemein klein ist, dieses aber in erster Linie nicht deshalb, weil der Körper mit einer verhältnissmässig geringen Eisenzufuhr zufrieden ist, sondern weil wir oft, selbst bei den abruptesten Veränderungen der Diät mit grösster Genauigkeit in den Fäces eine gleich grosse Quantität Eisen wiederfinden, wie in der Kost zugeführt wurde. Es ist kaum denkbar, dass der Körper so im Augenblick die Ausscheidung nach der Einnahme richten könnte, sondern ist vielmehr wahrscheinlich, dass der Körper die innere Circulation in Bezug auf das Eisen zu hoher Vollkommenheit entwickelt hat, und dass unter normalen Verhältnissen von der ganzen Eisenzufuhr der Nahrung nur ein Bruchtheil resorbirt wird. Doch müssen wir auch hier die Wahrscheinlichkeit annehmen, dass der Körper auch in Bezug auf das Eisen die innere Circulation je nach dem Bedürfniss sowohl erhöht als vermindert.

In dieser Beleuchtung zeigen sich die Verhältnisse, wie sie in den hier beigefügten 6 Stoffwechselserien, mit Ausnahme der drei ersten Tage von Periode a der Serie V, völlig normal. Diese drei Tage stechen von den übrigen ab durch den abnorm grossen Eisenverlust, den der Körper hier erleidet (25 mg pro die). Als Consequenz des Vorhergehenden ergiebt sich, dass wir diesen Verlust einer Störung der Bedingungen für die innere Circulation zuschreiben müssen. Wenn wir bei Prüfung aller Umsatztabellen finden, dass wir an diesen drei Tagen in Bezug auf alle Stoffe, mit alleiniger Ausnahme des Calciums und Phosphors, Gleichgewicht oder ganz nahezu Gleichgewicht haben, so müssen wir diesen grossen Eisenverlust in nahen Zusammenhang mit dem Ca-Phosphatverlust stellen, um so mehr, als die Ca-Phosphateinnahme am vierten Tage einen totalen Umschwung der Eisen-

bilanz — eine positive Eisenbilanz — mit sich führt. Den näheren Zusammenhang und die Ursachen, die einen gleichzeitigen Verlust von Calciumphosphat und Eisen bedingen, werden vielleicht zukünftige Untersuchungen aufklären.[1] Wahrscheinlich ist eine Beschränkung der inneren Circulation die Ursache.

Ich habe aus Gründen, welche ich im Capitel „Methodik" anführte, im Obigen die Eisenausscheidung im Harn nicht berührt. Doch möchte ich hier darauf hinweisen, dass ich zu bemerken glaubte, dass diese ohnehin minimale Eisenausscheidung im Harne bei nucleïnfreier Kost noch weiter herabgesetzt wurde, bis auf kaum nachweisbare Spuren.

Als Schlüsse möchte ich hervorheben: Die innere Circulation scheint mit Bezug auf das Eisen so vollkommen entwickelt zu sein, dass der Körper unter normalen Verhältnissen eine sehr geringe Eisenzufuhr nöthig hat.

Ein Ca-Verlust kann unter Umständen einen Eisenverlust mit sich ziehen, was vielleicht mit den Bedingungen für die innere Circulation in Zusammenhang steht.

[1] Die blutreichsten Theile des Knochens, das Balkensystem, in welchem das rothe Knochenmark eingeschlossen ist, wird ja als Bildungsherd der rothen Blutkörperchen betrachtet und muss daher auch im nächsten Zusammenhange mit der inneren Eisencirculation stehen und sie in gewissem Grade reguliren. Wenn, wie ich in einer früheren Anmerkung hervorgehoben, die blutreichsten Theile des Knochensystems einen grossen Tribut zum Ca-Verlust leisten, so kann dieses schon an und für sich eine Störung in der physiologischen Function des Knochenmarkes mit sich führen. Die starke Anämie, welche in der Regel die Rhachitis begleitet, stände dann im nächsten Zusammenhange mit dem Ca-Phosphatverluste (siehe die Anm. 2 auf S. 256).

Untersuchung des Verhältnisses zwischen CO_2-Production in Ruhelage und in stehender Stellung.[1]

Von

Karl Emil Widlund,

Assistent.

(Aus dem physiologischen Laboratorium des Carolinischen medico-chirurgischen Instituts in Stockholm.)

Anlässlich eines von Herrn Professor Tigerstedt ausgesprochenen Wunsches, einige Angaben über oben erwähnte Frage zu erhalten, habe ich hierüber eine Reihe Versuche vorgenommen.

Als Versuchsobjecte habe ich angewendet theils mich selbst, theils einige Kameraden, die sich für diesen Zweck zur Verfügung gestellt haben. Die Versuche sind in nüchternem Zustand in Perioden von einer halben Stunde ausgeführt worden. Da die Ruhewerthe bei mir selbst während der Versuchszeit etwas variabel und die übrigen Versuchspersonen an derartige Versuche nicht gewöhnt waren, habe ich jeden Versuch mit einem Ruheversuch combinirt, entweder unmittelbar vor oder unmittelbar nach dem Hauptversuche.

Die Ruheversuche waren in üblicher Weise gethan worden, d. h. in ruhender Lage mit Ausschliessung, so weit es sich machen lässt, von jeder Muskelbewegung. Die Versuche in stehender Stellung sind in zwei Gruppen getheilt, nämlich theils stehende Stellung mit schlaffer Haltung, theils solche mit strammer Haltung. In jenem Falle wurde die allerbequemste Stellung eingenommen, d. h. die Stellung, welche die allerwenigste Muskelanstrengung erfordert, in diesem wurde „stehende Grundstellung“[2] eingenommen, d. h. diejenige Stellung, welche au Befehl „Achtung!“ eingenommen wird. Im Allgemeinen ertrugen die

---

[1] Der Redaction am 5. Februar 1905 zugegangen.

[2] Wide, *Handbuch der medicinischen Gymnastik.*

Versuchspersonen die Versuche gut, obwohl dieselben recht grosse Anstrengung verursachten. Nur ein einziger Versuch ist nicht gut ausgefallen, was darauf beruht, dass einer der Theilnehmer von einem Ohnmachtsanfall getroffen wurde.

Die Analysen sind von Cand. phil. Fräulein T. Rosenberg ausgeführt.

Die Resultate sind folgende:

Zusammenstellung der Versuche über die CO_2-Production in Ruhelage und in stehender Stellung mit schlaffer Haltung.

Versuch	Versuchsperson				Gramm CO_2 per $^1/_2$ Stunde in		Differenz
	Name	Alter	Körperlänge	Körpergewicht	Ruhelage	steh. Stell.	
		Jahre	cm	kg			
I	W–d	24	178	74	14·1	13·5	−0·6
II	—	—	—	—	12·2	12·9	+0·7
III	—	—	—	—	12·5	11·6	−0·9
IV	—	—	—	—	13·1	14·0	+0·9
V	S—e	22	180	61	11·1	13·1	+2·0
VI	S—n	24	176	67	11·8	11·3	−0·5
VII	—	—	—	—	12·3	10·3	−2·0
VIII	—	—	—	—	13·3	12·3	−1·6
IX	S—m—n	20	186·5	80·5	16·1	15·7	−0·4
X	—	—	—	—	15·1	14·3	−0·8
XI	—	—	—	—	14·2	14·9	+0·7
XII	S-n; S-t	22; 22	180	61	24·3	26·4	+1·8
XIII	—	—	—	—	23·7	25·3	+1·6

Man wird darüber erstaunt sein, dass die Werthe in stehender Stellung im Allgemeinen ausserordentlich niedrig und manchmal sogar niedriger sind als diejenigen in Ruhelage, wo man wohl den Gegensatz eher hätte voraussetzen können. Es liegt daher sehr nahe anzunehmen, dass die beim Stehen ausgeführte Arbeit nur von einer Spannung in den Ligamenten bei den Gelenkapparaten besteht, welche bei dem Aufrechthalten des Körpers in Anspruch genommen werden, und dass es sich nur um eine sehr geringe Muskelarbeit handeln würde. Indessen hat Johansson[1] bei Versuchen einerseits mit „statischer Arbeit", d. h. der Arbeit, welche, um eine schon gemachte Muskelcontraction zu erhalten, erforderlich ist, und andererseits mit „positiver oder negativer Arbeit" gefunden, dass die CO_2-Production in äusserst

[1] Johansson, Untersuchungen über die Kohlensäureabgabe bei statischer und negativer Muskelthätigkeit. *Dies Archiv.* Bd. XIII.

geringem Grade von der statischen Arbeit beeinflusst wird, wenn es, wie hier der Fall ist, sich nur um die Erhaltung eines sehr geringen Grades von Contraction handelt, wobei die Musculatur sich sehr nahe an der natürlichen Länge befindet, und es ist ja hier nur von einem etwas verstärkten Muskeltonus die Rede. Das, was bei einer derartigen Arbeit die Steigerung der CO_2-Production verursacht, darf also nicht so viel dem Erhalten der Muskeln in dieser relativ schwachen Contraction, sondern vielmehr der Anspannung der Musculatur zugeschrieben werden. Johansson[1] hat nämlich ebenfalls gezeigt, dass diese Anspannung eine ziemlich grosse Steigerung der CO_2-Production hervorruft. In dieser Stellung, dem Stehen mit schlaffer Haltung, handelt es sich wohl kaum um eine kräftigere Anspannung der Musculatur, weshalb die hiervon verursachte Steigerung von keiner Bedeutung werden kann. (Eine ganz andere und noch bedeutendere Rolle spielt natürlich die Anspannung beim Stehen mit strammer Haltung.)

Ausserdem haben einige der Versuchspersonen zu finden geglaubt, dass die Respiration beim Stehen freier und leichter als in ruhender Lage vor sich ging. Eine wahre Muskelarbeit scheint mir hier also vorhanden zu sein, obwohl die hierdurch verursachte Steigerung der CO_2-Production, da dieselbe von statischer Arbeit herrührt, so unbedeutend ist, dass sie von der verminderten Respirationsarbeit compensirt wird. Jedenfalls wird die Steigerung so minimal, dass dieselbe durch diese Methode nicht entdeckt werden kann; die Differenzen sind ja im Uebrigen so klein, dass sie die Fehlergrenze dieser Methode kaum übersteigen.

Die zweite Abtheilung von Versuchen in stehender Stellung, stehender Grundstellung, ergiebt ein ganz anderes Verhältniss. Die mittlere Differenz der Versuche in dieser Stellung beläuft sich auf $3 \cdot 3^g$ pro halbe Stunde, also eine Steigerung um etwa 26 Proc. Freilich handelt es sich auch hier um statische Arbeit, aber theils scheint dieselbe bedeutender als im vorigen Falle zu sein, theils dürfte die Anspannung der Musculatur ein kräftig beitragendes Moment darstellen (siehe nachstehende Tabelle).

Die Versuche haben also Folgendes ergeben:

I. Das Stehen mit schlaffer Haltung oder, wie ich es nennen wollte, die stehende Ruhestellung, verursacht keine Steigerung der CO_2-Production, und die hierbei ausgeführte Muskelarbeit ist sehr unbedeutend.

[1] Johansson, Untersuchungen über die Kohlensäureabgabe bei Muskelthätigkeit. *Dies Archiv*. Bd. XI.

II. Das Stehen mit strammer Haltung dagegen ergiebt eine relativ hohe Steigerung der CO_2-Production; die in diesem Falle verrichtete Muskelarbeit muss also als ziemlich bedeutend erachtet werden.

Zusammenstellung der Versuche über die CO_2-Production in Ruhelage und in stehender Grundstellung.

Versuch	Versuchsperson				Gramm CO_2 per $^1/_2$ Stunde in		Differenz
	Name	Alter	Körperlänge	Körpergewicht	Ruhelage	steh. Stell.	
		Jahre	cm	kg			
I	W—d	24	178	74	14·8	16·3	+1·5
II	—	—	—	—	11·8	15·8	+4·0
III	—	—	—	—	12·0	14·1	+2·1
IV	—	—	—	—	13·6	17·0	+3·4
V	T—t	22	—	—	12·0	15·0	+3·0
VI	—	—	—	—	10·3	15·2	+4·9
VII	—	—	—	—	10·4	13·8	+3·4
VIII	S—m—n	20	186·5	80·5	15·1	14·1	−1·0
IX	—	—	—	—	10·3	17·1	+6·8
X	—	—	—	—	14·0	18·8	+4·8

Beitrag zur Kenntniss der Kohlensäurebindung im Blutserum.[1]

Von

Dr. Wilibald Nagel,
a. o. Professor der Physiologie in Berlin.

(Aus dem Physiologischen Institut der Universität Kopenhagen.)

Die Gesetze, denen die Bindung der Kohlensäure im Serum folgt, sind bekanntlich noch nicht in ganz befriedigender Weise ermittelt. Die verwickelten Verhältnisse, die verschiedenartigen Factoren, die hierbei in Betracht kommen, erschweren schon die Gewinnung hinreichend constanter thatsächlicher Feststellungen, in noch weit höherem Maasse aber deren theoretische Verwerthung und Deutung. Trotz des vielfachen Interesses, welches dieser Gegenstand von competenter Seite gefunden hat, sind doch noch gewisse Lücken in den rein thatsächlichen Feststellungen bemerkbar, Lücken, die sich speciell auch bei dem Versuch einer theoretischen Durcharbeitung dieses Gebietes fühlbar machen.

Besonderes Interesse bietet natürlich die Frage nach der Abhängigkeit der Kohlensäurebindung im Serum von dem Partialdruck dieses Gases. Von den vielen schätzenswerthen Beiträgen zur Lösung dieser Frage erinnere ich hier nur an die Untersuchungen von Pflüger,[2] Zuntz,[3] Setschenow[4] und Jaquet.[5]

---

[1] Der Redaction am 23. März 1905 zugegangen.

[2] Pflüger, *Kohlensäure des Blutes*. Bonn. 1864.

[3] Zuntz, *Beitr. z. Physiol. des Blutes*. Inaug.-Diss. Bonn. 1868; *Centralblatt f. d. med. Wissensch.* 1867 und Hermann's *Handbuch der Physiologie*.

[4] Setschenow, *Mém. de l'Acad. de St. Petersbourg*. 1879. Bd. XXVI.

[5] Jaquet, *Arch f. expér. Pathol.* 1892. Bd. XXX.

Diese Untersuchungen haben gezeigt, dass ein sehr beträchtlicher Theil der Kohlensäure im Plasma, bezw. Serum des Gesammtblutes gebunden wird, nach Setschenow etwa zwei Drittel der Gesammtmenge. Den besten Aufschluss über die quantitativen Verhältnisse der Bindung in ihrer Abhängigkeit vom Partialdruck der Kohlensäure geben die Bestimmungen Jaquet's, auf die weiter unten noch zurückzukommen sein wird. Wie indessen Bohr in seiner zusammenfassenden Bearbeitung[1] dieses Gegenstandes kürzlich hervorgehoben hat, fehlt es noch erstens an Bestimmungen über die Absorption bei verschiedenem Druck in einem und demselben Serum, — in Jaquet's Versuchen wurden Serumportionen verschiedener Individuen verglichen — zweitens sind die theoretisch besonders wichtigen ganz niedrigen Druckwerthe noch gar nicht berücksichtigt worden und auch die für den Gasaustausch im Körper bedeutsamen Werthe zwischen 20 und 40^{mm} Partialdruck der Kohlensäure wenigstens nicht ganz in dem wünschenswerthen Maasse. Ehe dies aber geschehen ist, haftet den Erörterungen über die Art der Bindung der Kohlensäure im Serum eine gewisse Unsicherheit an.

Unter diesen Umständen dürfte die Mittheilung der folgenden Versuche trotz ihres durch äussere Verhältnisse bedingten fragmentarischen Charakters immerhin einige Berechtigung haben, da sie die erwähnte Lücke in gewisser Hinsicht ergänzt.

Herr Professor Bohr gab mir Gelegenheit, unter seiner sachkundigen Berathung mittels des von Krogh unlängst construirten und in diesem Archiv beschriebenen Apparates[2] eine Reihe von Messungen der Kohlensäurebindung im Serum bei Berührung des Serums mit Gasgemischen von verschiedenem CO_2-Gehalt auszuführen.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Bohr hierfür auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank zu sagen. Den Herren Dr. Maar und Dr. Krogh bin ich für die werthvolle Unterstützung bei der Ausführung ebenfalls herzlich dankbar.

Das Verfahren bei diesen Versuchen schloss sich eng an dasjenige an, das Krogh zur Bestimmung der Sauerstoffaufnahme im Pferdeblut bei verschiedenem Sauerstoffdruck angewandt hat. Hinsichtlich der Einzelheiten des sehr zweckmässig construirten Apparates verweise ich auf

---

[1] Bohr, *Handbuch der Physiol. d. Menschen*. Herausgeg. von W. Nagel. I. 1905. Dort auch weitere Litteratur.

[2] Apparate und Methoden zur Bestimmung der Aufnahme von Gasen im Blut u. s. w. *Dies Archiv*. 1904. Bd. XVI.

die citirte Abhandlung von Krogh. Der Hauptvortheil des Verfahrens liegt darin, dass die Flüssigkeit, die mit einem bestimmten Gasgemisch in's Gleichgewicht hinsichtlich des Gasgehaltes gebracht werden soll, bei beliebiger Temperatur mit diesem Gase in sehr grosser Oberfläche und in steter Bewegung in Berührung gebracht werden kann, ohne dass das bei Serum sehr starke Schäumen, wie es bei jedem Schüttelverfahren auftritt, in Betracht kommt. Es sei hier nur ganz kurz daran erinnert, dass bei dem Krogh'schen Apparat ein System von zwei Glasballons, die durch ein cylindrisches Mittelstück verbunden sind, mittels einer elektrisch ausgelösten Vorrichtung immer in kurzen Zwischenräumen nach Art einer Sanduhr umgekehrt wird, so dass die Flüssigkeit aus dem einen Ballon in den anderen hinüberfliesst. Es ist dafür gesorgt, dass die Flüssigkeit in dünner Schicht die Wand entlang läuft, ohne zu schäumen, und so mit der im Apparat eingeschlossenen Luft in ausgiebige Berührung kommt. An dem Luftraum des Apparates sind seitlich zwei Recipienten von bekanntem Voluminhalt angesetzt, die abnehmbar sind und zur Entnahme der Gasproben für die Analyse dienen. Die Anordnung ist, wie aus der eingehenden Beschreibung Krogh's zu entnehmen, so getroffen, dass bei jeder Umdrehung des Apparates der Gasinhalt dieser Recipienten erneuert wird. In Folge davon wird die gesammte Gasmasse stets gleichmässig gemischt und speciell auch dafür gesorgt, dass der Gasinhalt der beiden Recipienten hinsichtlich der Zusammensetzung und des darin herrschenden Druckes stets mit dem Inhalt des Hauptraumes im Apparat genau übereinstimmt. Der ganze Apparat steht in einem Wasserbad, dessen Temperatur constant erhalten wird. Zur Analyse werden von dem Gasgemisch im Apparat Proben von etwa 20 ccm entnommen, nachdem es hinlänglich lange (30 bis 40 Minuten) mit der strömenden Flüssigkeit (Serum) in Berührung gewesen ist.

Das Serum wird unmittelbar darnach in einen luftleeren Recipienten überführt und dann an der Quecksilberpumpe entgast. Das ausgepumpte Gasgemisch wird sodann im Petterson'schen Apparate gemessen und auf seinen Kohlensäuregehalt analysirt, ebenso eine der Gasproben aus dem Krogh'schen Apparat, während eine zweite solche in dem Haldane'schen Apparat analysirt wird, um auch bei sehr niedrigem CO_2-Gehalt möglichst genaue Bestimmungen zu erhalten.

In dem ausgepumpten Recipienten, in welchen das Serum aus dem Krogh'schen Apparat hinübergeführt wurde, befand sich immer eine angemessene Menge (50 bis 70 ccm) gesättigter wässriger Borsäurelösung. Sie hatte theils die Aufgabe, die bakterielle Zersetzung in dem bei Körpertemperatur befindlichem Serum zu verhindern, vor

Allem aber die zur Auspumpung aller Kohlensäure nöthige deutlich saure Reaction zu erzielen.

Dass man ohne Zusatz einer Säure Tage lang pumpen kann, ohne an das Ende der Kohlensäureabgabe zu kommen, hat Zuntz bekanntlich mitgetheilt.[1] Ich habe mich davon überzeugt, dass auch mit der jetzt allgemein üblichen sehr leistungsfähigen Hagen'schen Pumpe das Resultat kein anderes ist. Während man bei Verwendung angesäuerten Serums in der durch Wasserdruck betriebenen sehr bequemen Pumpe (wie sie von Bohr[2] kürzlich beschrieben worden ist) innerhalb einer Viertelstunde an das Ende der Kohlensäureabgabe gelangen kann, giebt das nicht angesäuerte selbst bei Stunden langem Pumpen immer noch Spuren von Gas ab; lässt man Pausen von einigen Stunden eintreten, so erhält man sogar bei erneuter Evacuation ganz ansehnliche Gasbläschen. Mir schien sogar am zweiten Tage die Gasabgabe etwas zuzunehmen, vielleicht in Folge der hierbei kaum zu vermeidenden Bakterienwirkung.

Durch den Borsäurezusatz wird natürlich bewirkt, dass nicht nur aus dem Bicarbonat und sonstigen dissociablen Verbindungen die Kohlensäure ausgepumpt wurde, sondern dass auch die in reinem, frischem Serum in Form von Monocarbonat gebundene Kohlensäure frei wurde. In der Beurtheilung der unten angegebenen Versuche wird hierdurch nichts Wesentliches geändert. Bei den verschiedenen Proben eines und desselben Serums, die verschiedenen Kohlensäurespannungen ausgesetzt worden waren, ist von allen ausgepumpten Kohlensäuremengen ein bestimmtes, zwar in seiner absoluten Grösse nicht bekanntes, aber jedenfalls für alle Proben desselben Serums übereinstimmendes Quantum abzuziehen, welches aus dem Monocarbonat stammt.

In der graphischen Darstellung der Versuchsergebnisse ist diese Wirkung des Säurezusatzes in der Weise zu berücksichtigen, dass statt der Abscissenachse eine dieser parallele Gerade das Nullniveau für den Dissociationsvorgang darstellt. Der Verlauf der Curve wird dadurch natürlich in keiner Weise beeinflusst. Unbekannt bleibt nur die Ordinate dieses Niveaus und damit auch die Steilheit des Anstieges vom wirklichen Nullpunkt bis zu dem ersten thatsächlich bestimmten Punkt der Curve.

In dem Augenblick, in welchem dem im Wasserbade stehenden Apparate die Gasproben entnommen wurden, wurde auch die Temperatur des Wasserbades abgelesen, die sich bei verschiedenen Einzel-

[1] Zuntz, a. a. O.
[2] Bohr, a. a. O.

versuchen zwischen 37°·5 und 37°·8 bewegte. Unter Berücksichtigung dieser Temperatur und der jeweils unternommenen Gasmenge (deren Volumen durch die Grösse der auf S. 296 erwähnten abnehmbaren Recipienten genau bestimmt war), natürlich mit den nothwendigen Correctionen, liess sich dann der im Apparat zur Zeit der Gasentnahme herrschende Totaldruck berechnen, aus diesem dann wiederum unter Verwerthung des gefundenen Procentgehalts von CO_2 der Partialdruck dieses Gases.

In der unten gegebenen Tabelle meiner Versuchsergebnisse ist dieser Partialdruck angeführt, ferner die Gesammtmenge der aus dem Serum (pro 100 ccm) auspumpbaren CO_2, drittens die Menge, die unter den gegebenen Verhältnissen nach dem Henry-Dalton'schen Gesetze, also „physikalisch absorbirt" sein musste, und endlich in der letzten Columne die Differenz dieser beiden letzteren Werthe, also die „chemisch gebundene" Kohlensäuremenge. Aus den Werthen der ersten und der letzten Columne sind dann die Curven construirt, wobei als Abscissenwerthe die Partialdrucke, als Ordinaten die gebunden gewesenen Kohlensäuremengen aufgetragen sind.

Die mitzutheilenden Versuche sind an drei verschiedenen Sera angestellt, und zerfallen demnach in drei Gruppen.

Gruppe I. Versuche 1 bis 3.

Hundeserum. Im Versuch 1 wurde das Serum vor der Einführung in den Krogh'schen Apparat 10 Minuten ausgiebig mit atmosphärischer Luft in Berührung gebracht, um eine möglichst niedrige Kohlensäurespannung zu erhalten. Der Apparat selbst wurde mit atmosphärischer Luft gefüllt. Bei den weiteren Versuchen (2 und 3) wurden Gemische von Kohlensäure und Luft eingeführt. Die Versuche 1 bis 3 sind mit Proben von dem gleichen Serum unmittelbar hinter einander ausgeführt.

Gruppe II. Versuche 4 bis 10.

Hundeserum. Das Serum für diese 7 Versuche stammte vom gleichen Hunde, und die Versuche wurden unmittelbar hinter einander ausgeführt. Bei Versuch 4 war wiederum Luft im Apparat, das Serum vorher gründlich mit Luft durchgeschüttelt. Bei den weiteren Versuchen befanden sich bestimmte Gemische von Luft und Kohlensäure im Apparat. Der dem Versuch Nr. 10 entsprechende Werth konnte in die Curve nicht mehr aufgenommen werden, ohne diese über Gebühr auszudehnen. Doch ist ein Stück der Curve über den aus Nr. 9 zu

entnehmenden Werth hinaus eingezeichnet, um die Richtung zu zeigen, die die Curve nimmt.

Gruppe III. Versuche 11 bis 13.

Pferdeserum, steril, aus dem staatlichen Seruminstitut. Hier wurde besonders auf die Gewinnung niedriger Kohlensäurespannungen Werth gelegt, und zu diesem Zwecke der mit dem Serum beschickte und im Uebrigen mit Luft gefüllte Apparat etwa für 20 Minuten in Gang gesetzt, dann das darin enthaltene Gasgemisch ausgepumpt und durch kohlensäurefreie Luft ersetzt.

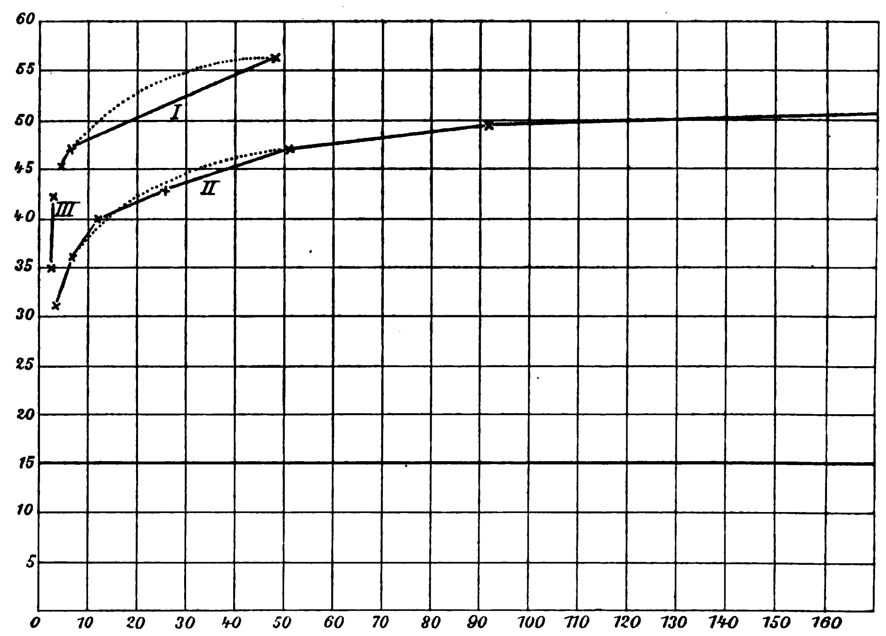
Tabelle zu den Versuchen 1 bis 13.

Versuchsnummer	Das Serum stammte vom	Partialdruck der CO_2 in mm Hg	Menge der aus 100 ccm auspumpbaren CO_2 in ccm	Physikalisch absorbirte CO_2-Menge in ccm	Differenz der total gebundenen und der physikalisch absorbirten CO_2-Menge in ccm
1	Hund	4·120	45·657	0·293	45·364
2	„	6·460	47·718	0·460	47·258
3	„	47·942	59·947	3·414	56·533
4	Hund	2·777	31·378	0·198	31·180
5	„	6·275	36·504	0·447	35·857
6	„	11·668	40·841	0·831	40·010
7	„	25·480	45·066	2·036	43·030
8	„	50·675	50·673	3·609	47·064
9	„	91·150	57·118	7·305	49·813
10	„	334·750	79·078	23·835	55·243
11	Pferd	2·110	35·280	0·150	35·130
12	„	2·132	35·600	0·151	35·449
13	„	2·381	42·460	0·180	42·280

Für die Zuverlässigkeit der gewonnenen Messungen spricht, abgesehen von dem befriedigend glatten Verlauf der Curven, auch die Uebereinstimmung der stets vorgenommenen Doppelbestimmungen an den zwei Proben des Gasgemisches aus dem Krogh'schen Apparat. Auch die gute Uebereinstimmung der beiden Versuche Nr. 11 und 12, bei denen fast derselbe Partialdruck bestand, ist beachtenswerth und lässt die Genauigkeit der Beobachtung als eine befriedigende erkennen.

Die Uebereinstimmung dieser Ergebnisse, wie sie sich in der Tabelle und den Curven darstellen, mit denjenigen Jaquet's ist unver-

kennbar. Jaquet[1] hat als vergleichbare Serumproben solche betrachtet, deren Alkalescenzgrad hinreichend genau übereinstimmte. Da die Berechtigung dieser Annahme bei der noch unzureichenden Kenntniss von der Vertheilung des Alkali und der Kohlensäure im Blutserum doch nicht über jeden Zweifel erhaben genannt werden kann, darf es als um so erfreulicher bezeichnet werden, dass Jaquet's Versuche



Die Curvenstücke I, II, III geben den Inhalt der Tabelle auf S. 299 graphisch wieder. Die Zahlen an der Abscissenachse geben den Partialdruck der CO_2 in mm Hg an, die Zahlen an der Ordinatenaxe die auspumpbaren Mengen der CO_2. Die Gerade auf der Ordinatenhöhe 15 bringt zum Ausdruck, dass wegen der Zersetzung des Monocarbonats durch die dem Serum zugesetzte Borsäure das Nullniveau für den Dissociationsprocess oberhalb der Abscissenaxe liegen muss. Die gewählte Ordinatenhöhe dieses Niveaus ist aber willkürlich und ohne Bedeutung.

mit den meinigen so gut übereinstimmen, bei denen nur Proben desselben Serums in rasch auf einander folgenden Versuchen in Vergleich gesetzt werden. Ich habe meine Proben nicht auf Alkalescenz titrirt; es besteht aber nach den Erfahrungen Jaquet's wohl kein Zweifel daran, dass die Alkalescenz zwischen den Serumproben der Versuche 4 bis 10 einerseits und den übrigen andererseits merklich verschieden war, während die Versuche 1 bis 3 und 11 bis 13 trotz der verschie-

[1] Jaquet, a. a. O.

denen Herkunft des Serums bei annähernd gleicher Alkalescenz ausgeführt worden sein dürften, da das Curvenstück III geradezu wie eine Fortsetzung des der Versuchsgruppe I entsprechenden Curvenstückes aussieht. Beide zusammen repräsentiren etwa eine Curve, die der Curve II annähernd parallel läuft. Eine vollkommene Parallelität ist im Anfangsstück der Curven, d. h. bei niedrigen CO_2-Spannungen, natürlich nicht zu erwarten, da die Verschiedenheit der Alkalescenz, die anzunehmen ist, Differenzen in der Steilheit des ersten Anstiegs bedingen wird. Schon von dem Partialdruck von 6 ^{mm} an zeigt sich aber der ähnliche Verlauf sowohl aus der Tabelle wie den Curven deutlich. Noch mehr ist dies der Fall, wenn man, statt die Curven in gebrochenen Linien darzustellen, sie in Bogenform auszieht.

Innerhalb der biologisch besonders wichtigen Strecke zwischen 20 und 40 ^{mm} CO_2-Partialdruck ist der Anstieg, wie man sieht, noch ein recht steiler. Berechnet man aus der Tabelle (unter geradliniger Interpolation) die Werthe der CO_2-Mengen für 40 bezw. 20 ^{mm} Partialdruck, so ergiebt sich zwischen beiden eine Differenz von 3·5 Volumprocent. Aus den Messungen Jaquet's berechnet Bohr[1] die entsprechende Grösse zu 3·9 Volumprocent. Diese Uebereinstimmung ist eine so gute, wie sie unter den gegebenen Verhältnissen, bei der Verwendung verschiedener Sera, nur erwartet werden kann. Will man den wahrscheinlichen Verlauf der Curve, wie ich ihn neben der ausgezogenen Linie punktirt angegeben habe, gelten lassen, und nach dieser Curve graphisch interpoliren, so ist die Uebereinstimmung mit der Jaquet-Bohr'schen Zahl noch besser, indem man den Werth von 3·8 Volumprocent erhält.

Auch die Thatsache, dass die Curve zwischen den Partialdrucken von 91 und 334 noch weiter merklich ansteigt, stimmt gut zu früheren Erfahrungen.

[1] Bohr, a. a. O. S. 109.

Eine eigenartige Empfindung von Glätte und ihre Analyse.[1]

Von

Torsten Thunberg.

(Aus dem physiologischen Laboratorium in Lund.)

Vor einiger Zeit theilte mir Dr. E. A. Meyer folgendes, in der wissenschaftlichen Litteratur bisher nicht beachtete, eigenthümliche Phänomen aus dem Gebiet der Hautsinne mit.

Wenn man bei vorgestreckten Armen die beiden Hände zu beiden Seiten eines verticalen Metalldrahtnetzes so hält, dass die Volarseiten der Hände und Finger durch die Netzmaschen einander berühren, und alsdann die beiden Hände zurückzieht, so dass sie also über das Drahtnetz hingleiten, unter Beibehaltung der gegenseitigen Lage, so erfährt man ein eigenthümliches Gefühl von starker Glätte.

Ich habe den Versuch an einem einfachen Apparat wiederholt, bestehend aus einem verticalen Holzrahmen, ungefähr 50 ^{cm} lang und 30 ^{cm} hoch, in welchem eine Reihe Metalldrähte von $^1/_2$ bis 1 ^{mm} Durchmesser in einem Abstand von 2 ^{cm} von einander gespannt waren; es war nicht schwer, die Richtigkeit davon festzustellen, dass bei oben beschriebenem Verfahren eine eigenthümliche Empfindung von Glätte sich einstellte. Auch eine nicht geringe Anzahl anderer Personen, die ich in dieser Hinsicht untersuchte, haben dieselbe Beobachtung gemacht.

Um sofort das Phänomen in's rechte Licht zu setzen, sei darauf hingewiesen, dass die Entstehung der fraglichen Empfindung ausserordentlicher Glätte nicht auf der besonderen Oberflächenbeschaffenheit der Metalldrähte oder der Theile der Hände und Finger, die gegen einander anliegen, beruhen kann.

---

[1] Der Redaction am 30. März 1905 zugegangen.

Die Metalldrähte können durch angespannten Bindfaden ersetzt werden, der keinesfalls glatt genannt werden kann, ohne dass dadurch das Auftreten des Phänomens verhindert wird, und das entsprechende Gefühl entsteht nicht bei blosser Berührung der Volarseiten der Hand und der Finger.

Worauf kann also dieses Phänomen beruhen?

Um es zu erklären, dürfte eine Erörterung der Bedingungen für die Entstehung einer Tastempfindung „glatt" am Platze sein. Es sei zunächst darauf hingewiesen, dass man nur durch Berührung eines Gegenstandes mit einer auch sehr empfindlichen Hautstelle, z. B. einer Fingerspitze, keine gute Vorstellung von dem Grade von Glätte oder Rauhigkeit erhält, der die Oberfläche des Gegenstandes auszeichnet. Nimmt man eine Reihe Gegenstände, die rücksichtlich der Beschaffenheit ihrer Oberfläche beträchtlich variiren, z. B. Sandpapier, verschiedene Zeuge, Papier von verschiedener Oberflächenbeschaffenheit, Metallblech u. s. w., so findet man, wenn man damit nur die Haut berührt oder sie mit der Haut berührt, dass man auf diese Weise nur sehr grobe Differenzen beobachten kann. Erst wenn man, während z. B. die Fingerspitze die Oberfläche berührt, über diese die erstere verschiebt, oder wenn man, bei Ruhelage der Fingerspitze, den berührenden Gegenstand zu ihr verschiebt, hat man die Bedingungen für eine wirkliche Auffassung des Charakters der Oberfläche erfüllt. Die Empfindung glatt entsteht, hiernach zu urtheilen, wenn eine gleichförmige Berührungs- oder Drucksensation erhalten wird und man gleichzeitig die Sensation hat, dass die Tastfläche im Verhältniss zu dem berührten Gegenstand verschoben wird. Je gleichförmiger die Berührungsempfindung dabei ist, um so höher schätzen wir die Glätte des Gegenstandes ein; je mehr sie dagegen sich ändert, um so rauher erscheint uns die Oberfläche des Gegenstandes.

Ein anderer Umstand, der auch bei der Entstehung der Sensation glatt mitspielen dürfte, ist die Auffassung von der Leichtigkeit, mit der die Tastfläche und der berührende Gegenstand im Verhältniss zu einander verschoben werden. Je geringer der Widerstand ist, der sich uns entgegenstellt, wenn wir unter Ausübung eines bestimmten Druckes gegen den Gegenstand die Tastfläche verschieben, um so glatter erscheint uns der Gegenstand.

Aus dieser Erörterung ergiebt sich also, dass die Sensation glatt nicht eine einfache Empfindung ist, wie z. B. die Kälte- oder Wärmeempfindung, sondern eine zusammengesetzte Empfindung oder Vorstellung, die theils aus einer gleichförmigen Berührungsempfindung, theils aus Empfindungen oder Vorstellungen aus dem Gebiete unseres

Bewegungssinnes besteht. (Ich übergehe hierbei den Umstand, dass die Vorstellung glatt auch indirect durch Schlüsse aus anderen Sinneseindrücken erhalten werden kann, z. B. aus unseren Gesichtseindrücken — eine spiegelnde Oberfläche denken wir uns z. B. als glatt —, weil derselbe für die Erklärung des fraglichen Phänomens von keiner Bedeutung ist.)

Da also eine gleichförmige Berührungsempfindung und die Empfindung einer mit Leichtigkeit gleichzeitig vor sich gehenden Verschiebung der Tastfläche dem Gegenstande gegenüber die Sensation glatt constituiren, so muss diese Empfindung auftreten, sobald diese constituirenden Momente vorkommen, ohne Rücksicht darauf, ob überhaupt ein glatter Gegenstand vorliegt oder nicht.

In der That liegen bei dem hier besprochenen Versuche diese Bedingungen für die Entstehung der Empfindung glatt vor.

Die continuirliche, gleichförmige Berührungsempfindung entsteht dadurch, dass der grössere Theil der Hände und Finger — die Stellen, die von den dünnen Metalldrähten nicht geschieden werden — gleichförmig sich berührt. Das Gefühl der Verschiebung tritt auf, wenn die Metalldrähte beim Hinfahren der Hände über die Drähte der Haut entlang gleiten; diese Verschiebung geschieht mit grosser Leichtigkeit.

Wenn die constituirenden Momente vorliegen, muss also die Sensation glatt auftreten, obwohl kein entsprechender glatter Gegenstand vorhanden ist.

Bei dieser Erklärung ist keine Rücksicht auf den Umstand genommen worden, dass die Verschiebung und der continuirliche gleichförmige Druck nicht gleichzeitig gegenüber derselben Hautstelle ausgeübt werden, sondern dass die Verschiebung gegen eine, der continuirliche Druck gegen eine andere Stelle stattfindet. Es ist mir wahrscheinlich, dass hier ein Phänomen der Verschmelzung zweier getrennter Empfindungen von dicht neben einander liegenden, aber getrennten Hautstellen auf Grund des Umstandes, dass das Localisationsvermögen nicht so ausgeprägt ist, vorliegt — also analog dem Verhältniss, dass Kälte- und Wärmeempfindungen unter analogen Umständen mit einander verschmelzen können (s. Thunberg).[1]

In Übereinstimmung mit der hier gegebenen Analyse steht, dass die fragliche Empfindung nicht auftritt, wenn man, die Volarseiten der Hände gegen einander drückend, die Hände gegen einander verschiebt, oder wenn man mit der einen Hand über die Metalldrähte gleitet. Von den die Sensation glatt constituirenden Momenten fehlt im ersteren

[1] *Dies Archiv.* 1901. Bd. XI. S. 432.



Fall die Vorstellung einer Verschiebung gegenüber dem berührten Gegenstand, im letzteren Falle die gleichförmige Druckempfindung.

Dagegen tritt die Erscheinung auf, wenn man auf der einen Seite der Drähte einen Gegenstand mit ebener Oberfläche hält, die nicht besonders glatt zu sein braucht, auf der entgegengesetzten Seite der Drähte aber die eine Hand so hält, dass ihre Volarseite zwischen den einzelnen Drähten gegen die Oberfläche des verwendeten Gegenstandes drückt, und dann gleichzeitig in derselben Richtung und mit derselben Geschwindigkeit die Hand und den berührenden Gegenstand über die Drähte hin verschiebt.

Es sei schliesslich erwähnt, dass dieses Phänomen ganz sicher verschiedentliche Variationen zulässt (Anwendung verschiedener Hautstellen u. s. w.).

Studien über die Stäbchen und Zapfen der Netzhaut als Vermittler von Farbenempfindungen.[1]

Von

V. O. Sivén.

(Aus dem physiologischen Institut zu Helsingfors.)

(Hierzu Taf. I—III.)

Einleitung.

Die zahlreichen Untersuchungen über den Farbensinn, welche seit Jahrzehnten vornehmlich zum Zweck die Richtigkeit der Helmholtz'schen oder Hering'schen Farbentheorie zu beweisen, unternommen worden sind, haben sich so gut wie ausschliesslich auf dem Gebiete der Psychophysik bewegt.

Die Anatomie der Netzhaut und die Physiologie oder Psychologie des Farbensinnes standen — wie Ebbinghaus[2] äussert (1893) — als zwei getrennte Welten neben einander.

In der einen Welt fanden sich Stäbchen und Zapfen, Sehpurpur und Pigmentepithel, in der anderen Grundfarben, Gegenfarben, Complementärfarben, Farbenblindheit u. s. w.

Obgleich eigentlich Niemand daran gezweifelt hat, dass das, was sich in der einen Welt findet, mit dem zu schaffen hat, was sich in der anderen Welt findet, so haben sich nur verhältnissmässig wenige Forscher an den Versuch gewagt, einen Zusammenhang zwischen diesen beiden Welten zu suchen.

Während des letzten Jahrzehntes hat sich jedoch auch eine andere Richtung auf diesem Forschungsgebiete immer mehr geltend zu machen und auch Terrain zu gewinnen begonnen.

---

[1] Der Redaction am 15. April 1905 zugegangen.

[2] H. Ebbinghaus, Theorie des Farbensehens. *Zeitschr. f. Psychologie u. Physiologie der Sinnesorgane.* 1893. Bd. V. S. 185.

Das Bestreben, welches schon in den 1860iger Jahren **Max Schultze** in seiner classisch schönen Arbeit über die Anatomie und Physiologie der Netzhaut[1] leitete, nämlich den Stäbchen und Zapfen der Netzhaut eine specifisch physiologische Function zuzuertheilen, ist im letzten Jahrzehnte von einigen hervorragenden Forschern (Ebbinghaus, v. Kries, König, Parinaud u. A.) von Neuem wieder aufgenommen worden und hat schon zu mehreren bedeutungsvollen Resultaten geführt.

Wenn auch nicht gerade oppositionell, so doch völlig reservirt gegenüber dieser Richtung verhält sich die Hering'sche Schule, indem sie die Zeit noch nicht für gekommen hält, nach den anatomischen Organen zu suchen, welche die Licht- und Farbenempfindungen vermitteln.

Die Hering'sche Schule behandelt noch heutigen Tages das Problem des Farbensehens ausschliesslich vom psycho-physischen Standpunkt aus. Nur in einer Sache, nämlich in Betreff des Macula-Pigments, hat Hering eine anatomische Thatsache in der Netzhaut mit den Licht- und Farbenempfindungen in Zusammenhang gestellt.

Die Dienste, welche die Hering'sche Schule der wissenschaftlichen Forschung auf diesem Gebiete geleistet haben, sind jedoch höchst bedeutend und können nicht hoch genug geschätzt werden. Gleichwohl scheint es, als ob ein Studium dieser Erscheinungen allein vom psychophysischen Gesichtspunkte aus nicht mehr ausreichend wäre.

Durch Hering's Untersuchungen haben wir gelernt, dass ein strenger und consequenter Unterschied zu machen ist zwischen dem objectiven physikalischen Reiz und der physiologischen Reaction. Nicht nur objective Veränderungen des Lichtes, sondern auch der eigene (subjective) Zustand des Sehorganes, wenn es von den Lichtstrahlen getroffen wird, ist von entscheidender Bedeutung für die Empfindung, welche entsteht.

Aber nicht nur der allgemeine Zustand des Auges, sondern auch die Stelle der Retina, welche vom Lichte getroffen wird, wirkt, wie bekannt, auf die Entstehung der Lichtempfindung ein. Ein lichtadapirtes Auge erhält beispielsweise von einem Stück rothen Papiers zwei verschiedene Empfindungen, je nachdem das Bild derselben in das Centrum der Netzhaut oder in ihre Peripherie fällt. Im ersteren Falle erhält man die Empfindung einer rothen Farbe des Papierstückes im letzteren Falle

[1] Max Schultze, Zur Anatomie und Physiologie der Retina. *Archiv f. mikrosk. Anatomie.* 1866. Bd. II. S. 175.

sieht man ein gelb- oder graugefärbtes Papierstück. Obgleich also weder das objective äussere Licht noch der Adaptionszustand des Auges verändert wurden, erhielt man gleichwohl zwei verschiedene Farbenempfindungen aus dem alleinigen Grunde, dass zwei verschiedene Stellen der Retina vom Lichte getroffen worden waren.

Fragt man sich nun, worauf dieses beruhen mag, so liegt es wohl am nächsten, die Ursache in der Retina selbst zu suchen. Die beiden verschiedenen Stellen der Retina, welche die Lichtstrahlen vom farbigen Pigmentflecken empfangen, müssen offenbar auf dasselbe objective äussere Licht ungleich reagiren.

Die beiden Stellen der Netzhaut, das Centrum und die Peripherie unterscheiden sich somit in physiologischer Hinsicht wesentlich von einander.

Da man weiss, dass dieses auch in anatomischer Hinsicht der Fall ist, so fragt man sich, ob die Ursache der verschiedenen Farbenempfindung desselben objectiven Lichtes durch den verschiedenen anatomischen Bau der Retina im Centrum und in der Peripherie bedingt sein kann.

Und so gerathen wir mitten hinein in die Frage der Verschmelzung der beiden verschiedenen Welten, der psycho-physischen, bevölkert von den Farbenempfindungen, und der anatomischen, wo Stäbchen und Zapfen in Reih und Glied aufgestellt sind.

Beim Studium der Physiologie der Farbenempfindungen und der Rolle, welche das Endorgan des Gesichtssinnes, die Retina, bei der Entstehung dieser Empfindungen spielt, hat man sich derselben allgemeinen Untersuchungsmethode und derselben Beweisführung zu bedienen, wie überall sonst in der Physiologie. Unter möglichst einfachen Verhältnissen, mit möglichst einfachen Reizen, versucht man ein Organ in Thätigkeit zu versetzen. Auf Grund des Effectes versucht man auf die physiologische Aufgabe, welche dem Organ zukommt, zu schliessen. Reizt man z. B. zwei Nerven mit einem elektrischen Strom und erhält bei Reizung des einen Nervenstammes eine Muskelzuckung, bei Reizung des anderen eine Schmerzempfindung, so zieht man den logischen Schluss, dass der eine Nerv ein motorischer, der andere ein sensibler ist. Oder wenn man die peripheren Endapparate in der Haut mit Lichtstrahlen reizt und dabei keinerlei Effect erhält, so sagt man, dass diese Endapparate nicht construirt sind, um irgend welche Empfindungen von Vibrationen im Aether zu vermitteln. Oder

wenn man thatsächlich eine Empfindung, z. B. von Wärme, erhält, so sagt man, dass diese Endapparate diese Empfindung vermitteln.

Auf dieselbe Weise muss man berechtigt sein, Schlüsse auch in Bezug auf den Gesichtssinn zu ziehen.

Reizt man z. B. mit einfachem langwelligem Licht nur die Zapfen der Netzhaut und erhält dabei eine bestimmte Lichtempfindung, so ist man zur Behauptung berechtigt, dass diese Organe diese Empfindung vermitteln, oder wenn man mit demselben langwelligen Lichte nur die Stäbchen in der Netzhaut reizte und dabei gar keine oder eine ganz andere Empfindung erhielte, so wäre man berechtigt zu sagen, dass diese Organe gar nicht oder auf eine ganz andere Weise auf das langwellige Licht reagiren. Jedenfalls muss man berechtigt sein, diese Organe als Vermittler gerade derjenigen Lichtempfindungen anzusehen, welche bei ihrer Reizung entstehen.

Eine derartige Betrachtungsweise des Problems ist nichts anderes als eine weitere Ausdehnung der Lehre von den specifischen Sinnesenergien, indem man sich fragt, ob nicht Zapfen und Stäbchen specifische Endorgane sind, welche mit bestimmten für jedes Organ speciellen Empfindungen entweder auf alle oder nur auf gewisse Lichtstrahlen des Spectrums reagiren.

Im Folgenden ist es meine Absicht, zu versuchen, einige Probleme der Farbenempfindungen, ausgehend von einer derartigen anatomisch-physiologischen Anschauungsweise, zu behandeln.

Die erste Frage, welche wir zu beantworten haben, ist die, ob sowohl Zapfen als Stäbchen Farbenempfindungen vermitteln, oder ob nur eines dieser Elemente als der chromatische Apparat des Auges anzusehen ist. Hauptsächlich eine diesbezügliche Untersuchung ist es, worauf die nachfolgende Studie sich beschränken soll.

Da aber — wie ich glaube zeigen zu können — sowohl die Zapfen als die Stäbchen der Netzhaut chromatische Apparate sind, so habe ich versucht, auch die Frage zu berühren, ob diese Organe jedes für sich alle Farbenempfindungen vermitteln, oder ob sie die Farbenperception unter sich vertheilt haben.

Das Resultat, zu welchem diese Studien mich führten, brachte mir die Ueberzeugung bei, dass wir thatsächlich nur zwei farbenpercipirende Endapparate in der Netzhaut haben, und zwar wird der eine durch die Zapfen repräsentirt, welche die Farbenperception vorzugsweise des langwelligen Lichtes (und seiner Complementärfarben) vermitteln und somit, um die Hering'sche Terminologie anzuwenden, den rothgrün percipirenden Apparat darstellen, und einen zweiten durch die Stäbchen, welche die Farbenempfindungen vorzugsweise des kurz-

welligen Lichtes (und seiner Complementärfarben) vermitteln und den blau-gelb percipirenden Apparat bilden.[1]

Ein weiss-schwarz percipirender Apparat in Uebereinstimmung mit der Hering'schen Theorie existirt dagegen nicht, sondern wird die Empfindung von weiss sowohl durch die Zapfen (den roth-grünen Apparat) als die Stäbchen (den blau-gelben Apparat) vermittelt, während die Empfindung von schwarz eigentlich keine Empfindung im selben Sinne ist wie die Empfindung von weiss oder farbig, sondern eine einfache, bewusste Ausfallserscheinung.[2]

In wie weit sich die uns bekannten Thatsachen aus der Farbenphysiologie hiermit sich vereinigen lassen, dürfte aus der nachfolgenden Darstellung hervorgehen, welche selbstverständlich keineswegs Anspruch darauf macht, das Problem erschöpfend behandelt zu haben, sondern nur als ein Bestreben, als ein erster Ansatz zu einem Versuch, die Physiologie der Farbenempfindungen mit dem anatomischen Bau des Gesichtsepithels in Einklang zu bringen, aufzufassen ist.

Anatomisches.

Die Forschungen Kölliker's und Heinrich Müller's über den anatomischen Bau der Netzhaut führten sie zur Ansicht, dass Stäbchen und Zapfen die äussersten Endorgane des Gesichtssinnes und somit die einzigen

[1] Wenn ich von einem „roth-grün" und einem „blau-gelb" percipirenden Apparate spreche, thue ich es nur, um die Hering'sche Terminologie beizubehalten. Thatsächlich ist es möglich — und sogar wahrscheinlich — dass diese Apparate mit grösserem Rechte anders genannt werden könnten. Indessen sind die Namen, welche man diesen Apparaten giebt, von relativ untergeordneter Bedeutung, wenn man nur daran denkt, dass diese Namen nicht ganz buchstäblich aufzufassen sind, sondern nur bezwecken, bis auf Weiteres eine ungefähre Vorstellung von der Sache zu geben. Nur um keine neuen Namen einzuführen, die nur Verwirrung erzeugen würden, habe ich die Hering'sche Bezeichnung beibehalten.

[2] Um nicht missverstanden zu werden, will ich hier sogleich hervorheben, dass roth und grün einerseits, blau und gelb andererseits nicht — wie die Hering'sche Theorie erfordert — Gegenfarben sind, so dass die farbigen Componenten dieser Farbenpaare ihre gegenseitige Wirkung aufheben würden, sondern im Gegentheil Complementärfarben im selben Sinne, wie die Helmholtz'sche Theorie diesen Begriff auffasst. Weiss würde also sowohl dadurch entstehen, dass, wenn ich so sagen darf, die rothe und grüne Componente des roth-grün percipirenden Apparates, als auch dadurch, dass die blaue und gelbe Componente des blau-gelb percipirenden Apparates gleichzeitig gereizt werden (siehe Näheres in Capitel IV dieser Abhandlung).



lichtpercipierenden Elemente der Netzhaut seien. Diese Ansicht, welche das Ergebniss sorgfältiger anatomischer Studien und scharfsinniger Deductionen von physiologischen Thatsachen war, hat sich ein halbes Jahrhundert unerschüttert erhalten, und noch heutigen Tages dürfte kein Forscher die Richtigkeit dieser Lehre bezweifeln.

Da die Kenntniss dieser Endorgane, speciell ihre Ausbreitung und ihr Bau im menschlichen Auge, eine unerlässliche Bedingung sind, wenn man versuchen will, die Erscheinungen in der Physiologie des Gesichtssinnes mit den anatomischen Verhältnissen der Netzhaut in Zusammenhang zu bringen, so scheint eine kurze Darlegung derselben am Platze.[1]

Während im grössten Theile der Retina die Stäbchen und Zapfen derart vertheilt sind, dass zwischen zwei Zapfen eine Reihe von 3—4 Stäbchen sich findet, so nimmt die Zahl der Zapfen in der nächsten Umgebung der Macula lutea so zu, dass zwei Zapfen nur durch ein Stäbchen von einander getrennt sind. Weiter in der Macula verschwinden die Stäbchen allmählich gänzlich. In der Fovea centralis finden wir bekanntlich nur Stäbchen.

Nach Salzer's[2] Messungen enthält die Fovea 132—138 Zapfen, die Peripherie der Netzhaut nur 54—66 Zapfen auf 0,01 ^{qmm}.

Was die Vertheilung dieser Elemente in der Peripherie der Netzhaut betrifft, so ist hier ihr Verhältniss zu einander bis in die Nähe der Ora serrata das gleiche. Kurz vor dieser Begrenzungslinie nehmen die Stäbchen an Zahl ab, während die Zapfen sowohl an Zahl als an Stellung sich gleich bleiben. Zwischen den Zapfen in der Nähe der Ora serrata entstehen auf diese Art Lücken, da die Stäbchen fehlen.

In der alleräußersten Peripherie finden sich nur zapfenartige Bildungen.

Während somit im grösseren Theile der Retina sowohl Stäbchen als Zapfen in einem gewissen bestimmten Verhältnisse zu einander vorkommen, so zeichnet sich die Stelle des centralen Sehens durch die Abwesenheit von Stäbchen aus.

Die Grösse dieser stäbchenfreien Stelle in der Netzhaut ist vom physiologischen Gesichtspunkte aus vom grössten Interesse. Gleichwohl sind die Angaben hierüber sehr spärlich und etwas unsicher.

Bei zweien $2^1/_2$ und 2 Monate alten Kindern fand Koster[3] den

---

[1] Ich gebe diese hauptsächlich an der Hand der Untersuchungen von Max Schultze, Kölliker, Dimmer, Koster u. A. Eine verdienstvolle Zusammenstellung älterer und neuerer Untersuchungen über die Anatomie der Retina stammt von Greef (Graefe-Saemisch, *Handbuch der gesammten Augenheilkunde*. 1900. Lieferung 17). In erster Linie bediente ich mich dieser Arbeit, benutzte aber zugleich Kölliker's bekanntes Handbuch beim Verfassen dieser kurzen Darstellung.

[2] Salzer, Ueber die Anzahl der Sehnervenfasern und der Retinazapfen im Auge des Menschen. *Sitzungsber. d. Wiener Akad.* 1880. Bd. LXXXI. S. 16.

[3] W. Koster, Untersuchungen zur Lehre vom Farbensinn. *Archiv für Ophthalmologie* (Graefe). 1895. Bd. XI. S. 4.

verticalen Durchschnitt des stäbchenfreien Gebietes 0·828 bez. 0·44 ^{mm} lang, den horizentalen 0·874 bez. 0·44 ^{mm}. Diese Messungen wurden an frischem nicht gehärtetem Material ausgeführt.

Bei einem 20jährigen Mädchen, das in Folge eines secundären Glaukoms erblindet war, fand Koster als grösste Breite des stäbchenfreien Gebietes 0·901 ^{mm}. (Das Präparat in 10 $^{0}/_{0}$ Formol gehärtet.)

Andere Angaben über diesen Punkt habe ich in der mir zugänglichen Litteratur nicht finden können.

Nach diesem geringen Material zu urtheilen scheinen recht bedeutende individuelle Verschiedenheiten vorkommen zu können, da es ja nicht anzunehmen ist, dass die Ungleichheit im Bau der Netzhaut bei den beiden Kindern auf dem geringen Altersunterschiede beruht.

Koster meint, dass man ohne Gefahr sich zu irren die Stelle der Retina, wo nur Zapfen functionieren, auf 0·5 ^{mm} schätzen kann.

Was die Grösse der Fovea centralis betrifft, so gehen auch hierin Angaben aus einander, was theils auf den technischen Schwierigkeiten beruht, die mit einer Untersuchung hierhergehöriger Verhältnisse verknüpft sind, theils auf der verschiedenen Auffassung der bezw. Verfasser über die Grenzen der Fovea.

Nach Kölliker beträgt der Durchmesser der Fovea 0·18 bis 0·225 ^{mm}. Ungefähr die gleiche Zahl geben M. Schulze und Henle an (0·2 ^{mm}). Kuhnt fand den horizontaleu Durchmesser desselben 0·2 ^{mm} lang, den verticalen 0·15 ^{mm}. Wadsworth und Dimmer fanden grössere Werthe (bis 1·1 bis 2·0 ^{mm}).

Soweit bis jetzt bekannt ist, enthalten die Zapfen — beim Menschen wenigstens — keine Farbstoffe, sondern sind völlig farblos. Auch fehlt ihnen der Sehpurpur gänzlich.

Eine aus physiologischem Standpunkte — speciell wo es sich um den Farbensinn handelt — besonders wichtige Thatsache ist das angebliche Vorkommen eines gelben Farbstoffes an der Stelle des centralen Sehens.

Bekanntlich hat die Macula lutea ihren Namen vom intensiv gelben Farbstoff, der an dieser Stelle die Retina durchtränkt. Dieser Farbstoff findet sich nur beim Menschen und bei einigen Affen.

Öffnet man ein menschliches, einer Leiche entnommenes Auge, lässt den Glaskörper ausfließen und breitet die Retina auf einer passenden Unterlage aus, so kann man mit der Lupe oder dem Mikroskop sehr gut den gelben Farbstoff entdecken. Man sieht rund um eine helle, wie es scheint farblose Stelle, welche der Mitte der Fovea centralis entspricht, einen intensiv gelben Ring, dem sich peripher eine schwächer gelbgefärbte Zone anschliesst. Nach Heinrich Müller hat die intensiv gelbe Partie eine Ausdehnung von 0·88 ^{mm} im horizentalen Durchschnitt; im verticalen 0·53 ^{mm}. Die schwächer gefärbte Partie hat eine Länge von etwa 2 ^{mm} und eine Höhe von etwa 0·81 ^{mm}. In verschiedenen Augen variiren diese Massen nicht so wenig, und auch die Menge des gelben Farbstoffes selbst ist nach H. Müller bei verschiedenen Individuen höchst verschieden. Bei

blonden Personen soll er in einer dünnern Schicht vorhanden sein als bei Personen mit dunklem Haar.

Nach Schwalbe sind alle Schichten der Retina mit Ausnahme der Stäbchen- und Zapfenschicht sowie der äusseren Körnerschicht von diesem gelben Farbstoffe diffus gefärbt. Dimmer giebt an, dass er auch in der Sehepithelschicht nicht fehlt.

In Bezug auf das Vorhandensein dieses Pigments in der Fovea centralis selbst sind die Angaben höchst verschieden. Während nach H. Müller, Michaelis, Kühne, Hering u. A. die Fovea selbst pigmentfrei wäre, so geben Max Schultze, Schmidt-Rimpler, Dimmer und Greef an, dass auch die Fovea vom Pigmente gelb gefärbt ist. Dass dieselbe heller erscheint als die Umgebung, beruht nach Dimmer nur darauf, dass die Retina an dieser Stelle am dünnsten ist und die Schicht (die sog. Gehirnschicht), welche besonders den gelben Farbstoff enthält, hier fehlt. Das gelbe Pigment — sagt Dimmer — findet sich in der Fovea ebenso dicht wie in anderen Theilen der Macula, aber nur in einer dünneren Schicht, weshalb diese Stelle heller erscheint.

Die Grösse dieses helleren Flecks in der Macula übersteigt nicht 0,5 ^{mm}.

In allerneuester Zeit ist jedoch Gullstrand[1] mit der bedeutungsvollen Angabe hervorgetreten, dass eine Gelbfärbung der Macula im lebenden Auge nicht existire. Die gelbe Farbe um die Fovea herum beruht, wie schon Schweigger vor 30 Jahren hervorhob, nur auf postmortaler Veränderung, denn an frischem Material lässt sich ein Farbenunterschied zwischen der Gegend rund um die Fovea und anderen Netzhauttheilen nicht entdecken.

Der anatomische Befund und die ophthalmoskopische Untersuchung stimmen somit gut überein, sagt Gullstrand, denn bekanntlich spricht die ophthalmoskopische Untersuchung durchaus nicht für das Vorhandensein einer Gelbfärbung der Maculagegend.

Da es für die Farbenphysiologie von besonderer Bedeutung ist, ob sich in der Macula ein gelber Farbstoff findet oder nicht, so ist die Entdeckung Gullstrand's von grosser Tragweite.

Gegen die Behauptung Gullstrand's opponirte Schmidt-Rimpler.[2] Schmidt-Rimpler, der 10 frische Netzhäute untersuchte, verbleibt bei der Auffassung, dass die Macula auch in vivo gelb gefärbt ist.

Wenn man Schmidt-Rimpler's Abhandlung liest, erhält man jedoch den Eindruck, dass seine Untersuchungen im Gegentheil Gullstrand's Ansicht unterstützen. Schmidt-Rimpler[3] schreibt nämlich: „In normalen Augen ist es, nachdem man den Bulbus halbirt hat, oft unmöglich, so-

---

[1] A. Gullstrand, Bemerkungen über die Farbe der Macula. *Bericht der XXX. Versammlung der Ophthalmologischen Gesellschaft.* 1903. Heidelberg. S. 153.

[2] H. Schmidt-Rimpler, Die Farbe der Macula lutea. *Archiv für Ophthalmologie.* 1904. Bd. LVII. S. 24.

[3] A. a. O. S. 26

fort mit Sicherheit die Stelle der Macula unter dem noch in der hinteren Balbusschale befindlichen Glaskörper zu erkennen; erst nach einigem Warten hebt sie sich als brauner, etwas dunkler Fleck von ihrer Umgebung ab. . . . . . . Wird die Netzhaut später eine Spur trübe und verliert auch nur ein Geringes von ihrer Durchsichtigkeit, so muss das Braun der Chorioidea etwas abblassen und nunmehr die durch die gelbe Farbe der Macula bedingte tiefere Braunnuance an der entsprechenden Stelle dem Blick hervortreten. . . . . . Ist die Netzhaut ganz trübe und unsichtbar, so schwindet im durchschnittenen Auge immer mehr das Durchscheinen der Chorioidea; schliesslich sieht man die zitrongelbe Farbe der Macula auf der grauen Netzhaut in der Weise, wie es früher nach Leichenaugen immer beschrieben wurde."

Diese Beschreibung der Farbenverhältnisse der Macula wäre ich geneigt in ganz entgegengesetztem Sinne als Schmidt-Rimpler selbst und zu Gunsten der Auffassung Gullstrand's zu deuten, dass die gelbe Farbe ein postmortales Phänomen ist. Dass das Chorioideapigment nicht die Ursache dessen sein kann, dass die gelbe Farbe nicht gleich hervortritt — wie Schmidt-Rimpler zu vermuthen scheint — geht daraus hervor, dass bei vorsichtiger Lösung der Netzhaut von der Chorioidea, auf die Art wie Gullstrand sie beschrieben hat, auch jetzt kein Unterschied in der Farbe der Macula zu entdecken ist.

Schmidt-Rimpler giebt ferner an, dass, wenn eine frische Netzhaut vor ein kleines Spektroskop placirt wurde, „alle Farben ein wenig an Helligkeit verloren und sich das Gelb zwischen roth und grün nach beiden Seiten hin etwas ausdehnte". Auch dieses spricht nicht für das Vorhandensein des gelben Pigmentes in der frischen Netzhaut. Fände sich dieses Pigment in der frischen Netzhaut in derselben Menge wie in einer der Leiche entnommenen Netzhaut, so hätte man eine Absorption im kalten Theile des Spectrums erwartet, in Uebereinstimmung mit den Ergebnissen der bekannten Sachs'schen[1] Untersuchungen über die Absorption des Maculapigmentes.

Die Behauptung Gullstrand's über das Maculapigment scheint somit nach Allem zu urtheilen richtig zu sein.

Wenn man bedenkt, welche Rolle dieses gelbe Maculapigment noch heutigen Tages für die theoretischen Erörterungen über das Farbensehen spielt, so kann diese Entdeckung Gullstrand's nicht hoch genug angeschlagen werden. Wie weiterhin dargelegt wird, müssen auf Grund der Abwesenheit dieses Pigmentes in der frischen Netzhaut neue Erklärungen für mehrere physiologische Thatsachen gesucht werden.

Was die Netzhautperipherie (den Theil, der ausserhalb der Macula liegt) betrifft, so unterscheidet sie sich — wie gesagt — dadurch vom Centrum, dass sie sowohl Zapfen als Stäbchen enthält, in solcher Anordnung, dass 3—4 Stäbchen zwischen zwei Zapfen liegen. Dieses Verhältnis wird bis in die Nähe der Ora serrata beibehalten. Die Zapfen

[1] Sachs, Ueber die specifische Lichtabsorption des gelben Fleckes der Netzhaut. Pflüger's *Archiv*. 1891. Bd. L. S. 574.



nehmen nicht, wie man eine Zeit lang annahm, an Zahl weiter zur Peripherie hin ab.

Während man an den Zapfen der menschlichen Netzhaut bisher keine Farbstoffe entdeckt hat, so enthalten — wie bekannt — die Stäbchen in ihrem Aussengliede die eigenthümliche chemische Substanz, welche den Namen Sehpurpur erhalten hat, und die eine Zeit lang so grosse Hoffnungen erweckte. Man glaubte nämlich nun die chemische Substanz gefunden zu haben, die die Lichtempfindungen vermittelte.

Da jedoch sorgfältige Untersuchungen über den Sehpurpur darlegten, dass er gerade an der Stelle des schärfsten Sehens, der Macula, fehlte und dass Sehen auch ohne Sehpurpur möglich war, so konnte man dieser Substanz nicht mehr die erhoffte grosse Bedeutung zuschreiben. Und so kam es — wie es so oft geht — dass der Sehpurpur bis in die letzte Zeit mit einem verhältnissmässig untergeordneten wissenschaftlichen Interesse behandelt worden ist.

Wenn man jedoch der Meinung ist, dass die Lichtempfindungen durch photochemische Prozesse vermittelt werden, so muss ja schon die Thatsache, dass sich in der Netzhaut wenigstens ein chemisch isolirbarer Stoff findet, der bei der Einwirkung des Lichts gewissen bestimmten chemischen Veränderungen unterliegt, von grösster principieller Bedeutung sein. Und schon daher scheint die stiefmütterliche Behandlung, welche in letzter Zeit dem Sehpurpur zu theil geworden ist, bei Weitem nicht berechtigt.

Bekanntlich wurde der Sehpurpur von Boll (1876) entdeckt, obgleich schon früher H. Müller, Leydig, Max Schultze u. A. die Retina mitunter gleichsam rothgefärbt gefunden hatten, ohne dass gleichwohl diese Forscher dem Umstande weitere Aufmerksamkeit geschenkt hatten.

Die Boll'sche Entdeckung veranlasste Kühne und mit ihm Ewald, den Sehpurpur einer genauen Untersuchung zu unterwerfen. Das Meiste — und zweifellos auch das Beste — was wir von dieser eigenthümlichen Substanz wissen, haben wir den fleissigen und bewunderungswürdigen Untersuchungen Kühne's zu verdanken. Wie Kühne zeigte, findet sich der Sehpurper nur im Aussengliede der Stäbchen. In der Nähe der Ora serrata, etwa 3—4 mm von derselben, fehlt diese Substanz, und auch die Stäbchen, welche in der Peripherie der Macula spärlich vorkommen, enthalten Sehpurpur in geringerer Menge als andere.

Sehpurpur findet sich in der Regel bei allen Vertebraten, welche Stäbchen besitzen, fehlen aber bei den wirbellosen Thieren. Auch gewisse Fledermausarten und Tagvögel — wie die Tauben- und Hühnervögel — haben keinen Sehpurpur in ihren Stäbchen. Hingegen sind Thiere, die vorzugsweise im Dunkeln leben — wie die Eule, der Maulwurf u. a. — mit Sehpurpur in bemerkenswerth reichlicher Menge ausgerüstet. Ihren Namen — Sehpurpur — hat diese Substanz auf Grund dessen erhalten, dass sie bei den meisten Thieren in Purpurfarbe schimmert, rothgefärbt mit einem Stich in's Violette erscheint. Bei vielen Thieren, wie Fischen und Eulen, soll diese Substanz einen deutlich violetten Farbenton haben. Beim Menschen hat sie gleichfalls einen starken Stich in's Violette. Andere

Thiere, wie der Frosch, haben einen mehr rein rothen Sehpurpur, weshalb er auch oft Sehrot genannt wird.

Ob thatsächlich eine derartige Verschiedenheit in den Farbennuancen bei verschiedenen Thierarten existirt, ist zweifelhaft. Nach Kühne und Ewald[1] hat die Farbe des Sehpurpurs stets einen stark violetten Anflug (selbst beim Frosche). Sogenanntes Sehrot ist schon ein durch die Einwirkung von Licht theilweise verunreinigtes Zersetzungsproduct, eine Mischung von unzersetztem Purpur und „den ersten Antheilen" von Sehgelb.

Zieht man in Betracht, dass man es mit einer besonders empfindlichen Substanz zu thun hat, welche bei Einwirkung von Licht leicht ihren Farbenton verändert, so erscheint die Auffassung Kühne's und Ewald's von den verschiedenen Arten von Sehpurpur besonders plausibel.

Ausser dem Sehpurpur hat man in der menschlichen Retina bis jetzt keinen anderen photochemischen Farbenstoff gefunden.

Es verdient gleichwohl hervorgehoben zu werden, dass schon Boll in der Netzhaut des Frosches auch grüne Stäbchen entdeckt hat. Welche Bedeutung diesen grünen Stäbchen zukommt, kennt man gar nicht. — So viel scheint jedoch aus den spärlichen Notizen über dieselbe hervorzugehen, dass ihre grüne Farbe wahrscheinlich darauf beruht, dass auch sie einen grünen photochemischen Farbstoff enthalten, der bei Lichteinwirkung, wenngleich relativ langsam, verbleicht.

Capitel I.

Sind die Stäbchen gänzlich farbenblind?

Auf Grund der Vertheilung von Stäbchen und Zapfen in der Retina und auf Grund vergleichender anatomischer Untersuchungen gelangte Max Schultze[2] zum Schlusse, dass die Zapfen die farbenpercipirenden Organe der Netzhaut seien, während die Stäbchen gänzlich farbenblind wären und nur die Aufgabe hätten, die Empfindung von Licht zu vermitteln, besonders bei schwacher Beleuchtung.

Diese Hypothese stützt Schultze darauf, dass bei Nachtthieren, wie Fledermaus, Maulwurf, Igel, Eule u. A. die Zapfen fast gänzlich fehlen, während dagegen die Stäbchen besonders gut entwickelt sind. In der Dämmerung giebt es keine Farben. Was sollte da beispielsweise die Eule mit farbenpercipirenden Elementen machen. (Max Schultze.)

Zieht man ferner in Betracht, dass der Farbensinn der menschlichen Retina am stärksten im Centrum entwickelt ist und gegen die Peripherie hin abnimmt, und dass in der Retina die Zapfen sich am

[1] A. Ewald u. W. Kühne, Untersuchungen über den Sehpurpur. *Untersuchungen aus dem physiol. Institute der Universität Heidelberg.* 1887. Bd. I. S. 168.

[2] A. a. O. S. 251.



zahlreichsten im Centrum finden und ihre Zahl in den peripheren Theilen bedeutend geringer ist, so spricht auch dieses — nach Schultze — dafür, dass wir die farbenpercipirenden Elemente in den Zapfen zu suchen haben.

Unter den Anatomen ist diese Hypothese Max Schultze's in eine nicht mehr bestrittene Lehre übergegangen, während die Physiologen sie theils acceptirt haben, theils sich reservirt gegen dieselbe verhalten. Während Hering und seine Schule — wie früher erwähnt — die Frage, ob den verschiedenen Elementen im Sehepithel der Retina eine verschiedene physiologische Aufgabe bei der Lichtperception zukommt, gar nicht zur Discussion aufnehmen, sondern ausschliesslich vom psychophysischen Gesichtspunkte aus discutiren wollen, so haben andere Forscher, Parinaud, v. Kries u. A. sich auf einen anatomisch-physiologischen Standpunkt gestellt und in der Hauptsache die Max Schultze'sche Hypothese acceptirt.

In mehreren Arbeiten über die Hemeralopie, welche in den achtziger Jahren erschienen, spricht Parinaud[1] die Ansicht aus, dass die Stäbchen den Dunkelapparat des Auges bilden, und dass sie gänzlich farbenblind sind, während die Zapfen die farbenpercipirenden Organe darstellen.

Auch die von v. Kries und seinen Schülern in den letzten zehn Jahren ausgeführten Untersuchungen über die Farbenphysiologie, gehen alle darauf hinaus, Beweise für die Richtigkeit der Schultze'schen Lehre zu liefern.

Wenn man näher über den Inhalt dieser Lehre nachdenkt, so findet man, dass sie mehrere Momente enthält, welche zwar scheinbar mit einander verknüpft sind, gleichwohl aber nicht nothwendig von einander abhängig sein müssen.

Als Max Schultze zum Schlusse kam, dass die Stäbchen Dunkelapparate des Auges seien, nahm er an, dass sie auch farbenblind seien, „da es in der Dämmerung keine Farben giebt".

Eigentlich sind es also zwei verschiedene Eigenschaften, die den Stäbchen zugeschrieben werden, nämlich 1. Dunkelapparate des Auges zu bilden und 2. der Fähigkeit der Farbenperception zu ermangeln.

Was den ersten Umstand betrifft, so stützt er sich auf so viele Thatsachen, dass die Wahrscheinlichkeit der Hypothesen an Gewissheit grenzt. Schon die von Schultze hervorgehobenen Thatsachen aus der vergleichenden Anatomie sprechen für dieselbe. Ferner die ausgezeichneten Untersuchungen über die Adaptation an verschiedenen Stellen

---

[1] H. Parinaud, *La vision.* Étude physiologique. 1898. Paris.

der Retina, von v. Kries, Parinaud u. A. Durch diese Untersuchungen hat sich ergeben, dass der Stelle des centralen Sehens, der Fovea, so gut wie vollständig die Fähigkeit der Dunkeladaptation fehlt, dass diese Stelle — wie Parinaud sich ausdrückt — hemeralopisch ist. Da sich an dieser Stelle nur Zapfen finden, hat man den Schluss gezogen, dass den Zapfen die Adaptationsfähigkeit so gut wie gänzlich fehlt. Die Netzhautperipherie hingegen, welche sowohl Zapfen als Stäbchen enthält, ist äusserst empfindlich für Licht von geringer Intensität. Und da die Zapfen keine Adaptationsfähigkeit besitzen, so hat man dieselbe bei den Stäbchen zu suchen.

Parinaud hat auf die Hemeralopie hingewiesen als einen weiteren Beweis dafür, dass die Stäbchen den Dunkelapparat des Auges bilden, und zugleich hat er hervorgehoben, dass es der Sehpurpur in den Stäbchen ist, dem die Fähigkeit dieser Dunkeladaptation zugeschrieben werden darf.

Schon durch Kühne's[1] Untersuchungen ist es bekannt, dass nicht bei allen Thieren die Stäbchen Sehpurpur enthalten. Speciell bei solchen Thieren, wie z. B. den Hühnervögeln und der Taube, wo sich die Stäbchen im Allgemeinen spärlich finden, fehlt der Sehpurpur. Und merkwürdiger Weise sind gerade diese Thiere Hemeralopen — hühnerblind. Zu Gunsten der Lehre, dass die Stäbchen — der Sehpurpur — den Dunkelapparat des Auges bilden, sprechen somit so viele thatsächliche Beobachtungen, dass man diese Hypothese als eine der am sichersten bewiesenen auf dem Gebiete der Physiologie des Gesichtssinnes ansehen kann, und — so viel ich weiss — kennt man bis jetzt nichts, was gegen diese Lehre spräche oder sich nicht mit ihr vereinigen liesse.

Als Max Schultze zuerst mit dieser Hypothese hervortrat, sprach er — wie erwähnt — den Stäbchen jegliche farbenpercipirende Fähigkeit ab. Diese Ansicht wird noch heutigen Tages von Parinaud verfochten und bildet einen wesentlichen Factor in der v. Kries'schen Duplicitätstheorie.

Die Eigenschaften, welche nach v. Kries[2] dem Stäbchenapparate der Netzhaut zukommen, fasst er in folgende Sätze zusammen:

1. „Totale Farbenblindheit, die Eigenschaft, bei Reizung mit jeder beliebigen Lichtart nur farblose Lichtempfindungen zu liefern. 2. Eine Erregbarkeit vorwiegend durch mittel- und kurzwelliges Licht, so zwar, dass im prismatischen Spectrum das Wirkungsmaximum im Grün liegt,

[1] Kühne, a. a. O. S. 25.

[2] J. v. Kries, Ueber die Function der Netzhautstäbchen. *Abhandlungen zur Physiologie der Gesichtsempfindungen.* 1897. H. 1. S. 7.

während das rothe Ende nahezu oder ganz unwirksam ist. 3. Eine sehr hochgradige Adaptationsfähigkeit, so dass, wenn wir aus vollem Tageslicht uns in einen sehr schwach erhellten Raum begeben, die Erregbarkeit, Anfangs sehr schnell, später langsam ansteigend, allmählich Werthe erreicht, die die im Hellen stattfindenden um ein Vielfaches übertreffen."

v. Kries hebt ferner hervor, dass, wenn er von der Farbenblindheit der Stäbchen spreche, man dieses nicht gerade so zu verstehen brauche, dass die Empfindung, welche sie vermitteln, nothwendig mit der zusammenfalle, die das gemischte Tageslicht im ausgeruhten Auge erzeuge, welche Empfindung man als farblos zu bezeichnen pflege, sondern dass die Stäbchen „nur einen einsinnig veränderlichen Empfindungseffect liefern".[1]

Auf Grund dieser Theorie kommt v. Kries zur Ansicht, dass die Empfindung von weissem oder farblosem Licht (Helligkeit) im Allgemeinen auf zwei Arten hervorgerufen werden kann, durch Reizung des farbenblinden Stäbchenapparates und durch Reizung des farbenpercipirenden Zapfenapparates.

Habe ich v. Kries recht verstanden, ist er also der Ansicht, dass die Zapfen der Netzhaut auf Licht jeder Wellenlänge reagiren und zwar mit einer Empfindung von Farbe. Damit jedoch eine Empfindung zu Stande kommen kann, ist es nothwendig, dass das objective Licht nicht von gar zu schwacher Intensität ist, da den Zapfen die Adaptationsfähigkeit fehlt und sie somit auf Licht von schwacher Intensität nicht reagiren. Die Stäbchen hingegen reagiren vorzugsweise auf Licht von kurzer und mittlerer Wellenlänge, aber ohne dass eine Empfindung von Farbe entsteht, und besitzen zugleich eine hochgradige Adaptationsfähigkeit, so dass schwache Lichtintensitäten (des mittel- und kurzwelligen Lichtes) von ihnen percipirt werden.

In einem Punkte scheinen mir v. Kries' Ansichten etwas unklar. Einerseits schreibt er den Stäbchen die Eigenschaft zu, von „jeder beliebigen Lichtart" gereizt zu werden, während er andererseits behauptet, dass sie vorzugsweise von mittel- und kurzwelligem Lichte gereizt werden, „während das rothe Ende des Spectrums nahezu oder ganz unwirksam ist".

Es ist mir nun nicht völlig klar, ob v. Kries also der Meinung ist, dass z. B. langwelliges Licht (roth) nur die Zapfen reizt oder ob es sowohl Stäbchen als Zapfen reizt. Auf Grund seiner ersten Be-

[1] v. Kries, a. a. O. S. 7.

hauptung wäre man berechtigt, die letztere Alternative anzunehmen, wenn er aber unmittelbar darauf horvorhebt, dass das rothe Ende des Spectrums nicht auf den Stäbchenapparat einwirkt, so muss man wohl annehmen, dass v. Kries der Ansicht ist, das langwellige Licht reize nur die Zapfen und gar nicht die Stäbchen.

Beim Durchsehen der v. Kries'schen Arbeiten habe ich jedoch nirgends diese Sache eingehender erörtert gefunden.

Es ist dies um so eher zu beklagen, als man in Folge dieses Mangels unfreiwillig in die v. Kries'sche Duplicitätstheorie etwas hineinlegen kann, was ihr Vertreter vielleicht nicht anerkennen möchte.

Die Ursache dieser Undeutlichkeit ist offenbar darin zu suchen, dass die Frage nach der Function der Stäbchen im dunkeladaptirten Auge in den Vordergrund gestellt ist, während die Frage, wie sich diese Organe im lichtadaptirten Auge verhalten, bei Seite geschoben ist.

Dass die Stäbchen nicht ausschliesslich Dunkelapparate sind, wird allerdings hervorgehoben und darauf hingewiesen, dass sie auch im lichtadaptirten Auge functioniren. Wie dies aber geschieht, darüber sind die Angaben spärlich.

Es scheint, als ob v. Kries annähme, dass sie auch im lichtadaptirten Auge mit derselben farblosen Empfindung reagirten wie im dunkeladaptirten Auge, und dass sie auch im lichtadaptirten Auge vorzugsweise für mittel- und kurzwelliges Licht erregbar sind und fast gar nicht für langwelliges Licht.

Wenn ich es also versuche, die v. Kries'sche Lehre, wie ich sie aufgefasst habe, durch ein concretes Beispiel zu beleuchten, so würde z. B. die Perception lang- und kurzwelligen Lichtes nach dieser Hypothese folgendermaassen vor sich gehen.

Wenn langwelliges Licht auf die Retina fällt, so reagiren darauf nur die Zapfen, und es entsteht eine Empfindung von Roth. Die Stäbchen hingegen verhalten sich passiv für das rothe Licht oder werden nur höchst unbedeutend durch dasselbe gereizt. Fällt hingegen kurzwelliges Licht in's Auge, so werden dadurch sowohl Zapfen als Stäbchen gereizt. Bei schwacher Intensität dieses Lichtes functioniren nur die Stäbchen. Wird die Intensität des Lichtes erhöht, so treten auch die Zapfen in Thätigkeit. Die ersteren reagiren mit einer Empfindung von Licht, die letzteren mit einer Empfindung von Farbe (z. B. Blau). Während also sowohl die Farbe als die Intensität des langwelligen Lichtes von einem einzigen Apparat percipirt wurde, so wurde das kurzwellige Licht von zweien percipirt. Der eine Apparat, die Zapfen, würde die Empfindung von Farbe (und wahrscheinlich auch von Licht)

vermitteln, der andere Apparat — die Stäbchen — nur die Empfindung von Licht.

Obgleich ja eigentlich nichts gegen die Möglichkeit einer derartigen Arbeitsvertheilung im Sehepithel der Netzhaut einzuwenden ist, so erscheint es doch a priori etwas eigenthümlich, dass sich in der Netzhaut ein besonderer Apparat für die Perception der Intensität und zwar nur des mittel- und kurzwelligen Lichts finden sollte, während die Empfindung der Farbe dieses Lichts einem anderen Apparate der Netzhaut überlassen wäre.

Da die Hypothese von der totalen Farbenblindheit der Stäbchen hauptsächlich auf Beobachtungen ruht, die mit dem dunkeladaptirten Auge, somit bei schwacher Lichtintensität des mittel- und kurzwelligen Lichtes, gemacht wurden, so fragt man sich unwillkürlich, ob nicht vielleicht bei stärkerer Intensität dieses Lichts auch Farbenempfindungen durch denselben Apparat vermittelt werden können.

Die Lehre von der totalen Farbenblindheit der Stäbchen ruht, wie erwähnt, auf den mit dunkeladaptirtem Auge ausgeführten Untersuchungen.

Welcher Art sind nun die Lichtempfindungen, welche das dunkeladaptirte Auge percipirt?

Es lässt sich nicht leugnen, dass diese Empfindungen bei besonders schwacher Lichtintensität farblos sind. Eine genaue Analyse dieser Empfindungen kann jedoch nur durch eine Untersuchung mit lichtschwachen Spectralfarben geliefert werden.

Bekanntlich ist nach den Untersuchungen Fraunhofer's die Lichtvertheilung im Spectrum für das lichtadaptirte Auge derart, dass das Maximum von Helligkeit zwischen den Linien *D* und *E* liegt, Wellenlänge 590 bis 530. Für das dunkeladaptirte Auge hingegen ist die Vertheilung der Lichtstärke eines schwach beleuchteten Spectrums eine andere. Wie Hering, König u. A. fanden, ist der langwellige Theil des Spectrums dunkler, der kurzwellige etwas heller. Das Maximum der Lichtintensität liegt ungefähr bei der Wellenlänge 529 (Schaternikoff).[1]

Was aber vor Allem bemerkenswerth ist: in diesem Spectrum sind keine Farben zu sehen.

Da nach der v. Kries'schen Hypothese der Dunkelapparat, die Stäbchen es sind, welche die Lichtempfindungen dieses Spectrums ver-

[1] Schaternikoff, Neue Bestimmungen über die Vertheilung der Dämmerungswerthe im Dispersionsspectrum des Gas- und des Sonnenlichts. v. Kries' *Abhandlungen.* H. 2. S. 189.

mitteln, so zog v. Kries den Schluss, dass diese Stäbchen nur farblose Lichtempfindungen vermitteln.

Jedoch ist die Angabe der totalen Farblosigkeit dieses lichtschwachen Spectrums nicht völlig richtig und v. Kries selbst hebt diese Thatsache — allerdings mehr beiläufig — hervor.

„Streng genommen," sagt er, „lehrt uns die Beobachtung des Dämmerungssehens nur, dass das Sehen ein monochromatisches ist, d. h. alle Lichter gleich aussehen; es kann aber wohl die Frage aufgeworfen werden, ob diese Empfindungen wirklich im strengen Sinne farblos zu nennen sind. In der That sprechen einige Thatsachen dafür, dass die Stäbchenempfindung (wenn wir uns kurz so ausdrücken dürfen) im Vergleich zu dem, was für gewöhnlich farblos genannt wird, etwas bläulich[1] ist."[2]

Dass das lichtschwache Spectrum sich für das dunkeladaptirte Auge thatsächlich gerade auf die von v. Kries beschriebene Weise verhält, davon kann man sich verhältnissmässig leicht überzeugen.

Will man die völlig logische Consequenz aus dieser Thatsache ziehen, so müsste man also sagen, dass die durch die Stäbchen vermittelte Lichtempfindung monochromatisch ist, ferner, dass sie nicht ist „was für gewöhnlich farblos genannt wird, sondern etwas bläulich." v. Kries hat jedoch zu Gunsten seiner Hypothese von der totalen Farbenblindheit der Stäbchen diese völlig richtige Beobachtung etwas vernachlässigt und das lichtschwache Spectrum als gänzlich farblos behandelt.

Merkwürdiger Weise übersieht auch Hering in seinen Untersuchungen über die sog. „specifische Helligkeit" der Farben, in denen er mit Hülfe dieses lichtschwachen Spectrums die sog. Weissvalenzen der verschiedenen Spectralfarben zu bestimmen sucht, dass dies Spectrum eigentlich nicht farblos ist, sondern bläulich schimmert.

Ich würde diesem Umstande nicht so grosses Gewicht beilegen, wenn er nicht von so entscheidender Bedeutung für die ganze Lehre von der totalen Farbenblindheit der Stäbchen wäre. Denn sie ruht ja ganz eigentlich auf dieser Beobachtung des Aussehens, in welchem sich das Spectrum dem dunkeladaptirten Auge darstellt. Wenn nun v. Kries selbst zugibt, dass die Lichtempfindungen der Stäbchen bei Dunkeladaptation eigentlich nicht farblos sind, sondern „etwas bläulich", so scheint mir hierdurch ein strenges Festhalten an der Hypothese von ihrer totalen Farbenblindheit nicht mehr möglich.

---

[1] Von mir gesperrt.

[2] Nagel, *Handbuch der Physiologie des Menschen.* 1904. Bd. III. H. 1. S. 188.

Eine weitere Stütze für die Lehre von der totalen Farbenblindheit der Stäbchen suchte man in der Art und Weise, in welcher sog. total farbenblinde Personen Lichtempfindungen percipiren.

Das Eigenthümliche bei diesen Personen ist, dass sie im Spectrum keine Farben unterscheiden können. Das ganze Spectrum erscheint ihnen gleich gefärbt. Und, was besonders bemerkenswerth ist, die Lichtvertheilung im Spectrum verhält sich für diese Personen auf dieselbe Weise wie das lichtschwache Spectrum für eine Normalperson mit dunkeladaptirtem Auge. Hieraus hat man den Schluss gezogen, dass diese sog. total farbenblinden Personen nur mit den Stäbchen der Netzhaut sehen und darin einen weiteren Beweis dafür gefunden, dass die Stäbchen wirklich total farbenblind sind.

Dass diese sog. total farbenblinden Personen thatsächlich nur mit den Stäbchen der Netzhaut sehen, ist sehr plausibel. Hierfür spricht die in hohem Grade herabgesetzte Sehschärfe, die ihnen im Allgemeinen eigenthümlich ist, und der, freilich umstrittene Umstand, der von König[1] hervorgehoben wird, dass nämlich derartige Personen an der Stelle des centralen Sehens ein vollständiges Scotom haben oder mit anderen Worten eine völlig blinde Fovea centralis.

Ob diese sog. total farbenblinden Personen die Lichteindrücke auf dieselbe Weise auffassen wie eine Person mit normalem Farbensinne bei Dunkeladaptation, so zwar, dass sie alles — wenn ich so sagen darf — grau in grau sehen, lässt sich gleichwohl bezweifeln.

Selbst wenn sie im Spectrum nur eine einzige „Farbe" sehen, also Monochromaten sind, so ist hiermit keineswegs gesagt, dass diese „Farbe" durchaus identisch sein muss mit der, welche eine normale Person bei Dunkeladaptation percipirt. Es ist ja möglich und höchst wahrscheinlich, dass diese Personen bei Dunkeladaptation dieselben Lichtempfindungen haben werden, wie Personen mit normalem Farbensinn bei Dunkeladaptation. Ob aber eine sog. total farbenblinde Person sowohl bei Hell- als Dunkeladaptation die gleiche Lichtempfindung hat, ist meines Wissens noch nicht festgestellt.

Wenn unsere sog. farbenblinden Personen nur mit den Stäbchen im Auge sehen, so haben wir ja Grund anzunehmen, dass auch sie bei Dunkeladaptation das Spectrum in einem schwach bläulichen Farbenton sehen, und wir haben kein Recht mehr zur Vermuthung, dass die Gesichtsempfindungen dieser Personen von unserem Gesichtspunkte aus farblos sind, dass diese Personen alles so sehen, wie wir z. B. einen

[1] A. König, Der menschliche Sehpurpur und seine Bedeutung für das Sehen. *Sitzungsberichte der königl. preuss. Akad. der Wissensch.* 1894. Bd. II. S. 593.

Kupferstich (v. Kries).[1] Wenn diese Monochromaten bei schwacher Lichtintensität alles in einem etwas bläulichen Farbentone sehen, so ist es keineswegs unmöglich, dass sie bei einer Verstärkung der Lichtintensität alles in blauer Farbe sehen. Man muss nämlich daran denken, dass eine sog. total farbenblinde Person allerdings monochromatisch ist, dass sie deshalb aber keineswegs alles farblos sehen muss, sie sieht eben nur eine einzige Farbe. Welches diese Farbe eigentlich ist — Grau, Blau oder irgend eine andere — darüber haben wir gegenwärtig noch keine Vorstellung.

Es scheint mir daher nicht richtig, als Beweis für die totale Farbenblindheit der Stäbchen auf die Farbenauffassung dieser „Stäbchenseher", dieser Monochromaten, hinzuweisen.

Aus diesem allen durfte somit hervorgehen, dass die Lehre von der totalen Farbenblindheit der Stäbchen, wie sie von v. Kries entwickelt worden ist, sich nicht auf objectiv völlig richtige Thatsachen stützt, und dass man sich aus diesem Grunde mit Fug zu einer gewissen Skepsis gegenüber derselben veranlasst sehen kann.

Im Folgenden werde ich versuchen darzulegen, dass gewisse Verhältnisse in der Farbenphysiologie im Gegentheil dafür zu sprechen scheinen, dass die Stäbchen thatsächlich, während sie den Dunkelapparat des Auges bilden, gleichzeitig auch Farbenempfindungen vermitteln und zwar speciell Farbenempfindungen des kurzwelligen Lichtes.

Als Max Schultze[2] die Hypothese aufstellte, dass die Zapfen in der Retina die farbenpercipirenden Elemente seien, basirte er diese Hypothese auf der allgemein bekannten Thatsache, dass der Farbensinn im Centrum der Retina, wo nur Zapfen vorkommen, am stärksten ist, und dass er in der Peripherie, wo die Zahl der Zapfen abnimmt, schwächer entwickelt ist.

Gegen die Berechtigung eines derartigen Raisonnements ist von keinem späteren Forscher Einsprache erhoben worden.

Wollte man versuchen den Gedankengang M. Schultze's weiter zu verfolgen, so würde er zu ganz eigenthümlichen Resultaten führen.

Mit der Kenntniss, die wir gegenwärtig von der Ausdehnung des Gesichtsfeldes für die verschiedenen Farben besitzen, könnten wir im Anschluss an die M. Schultze'sche Anschauungsweise mit Fug behaupten, dass die farbenpercipirenden Apparate in der Netzhaut verschieden localisirt sind, so zwar, dass der oder die Apparate, welche

---

[1] v. Kries, a. a. O. S. 189.

die Farbenempfindungen des langwelligen Lichtes vermitteln, mehr im Centrum und um dasselbe herum belegen sein müssen, die Apparate, welche die Farbenempfindungen des kurzwelligen Lichtes vermitteln, mehr peripher in der Netzhaut.

Bekanntlich ist das Gesichtsfeld für Roth und Grün bedeutend kleiner als für Gelb und Blau.

Aus den interessanten Untersuchungen von Hess[1] über den Farbensinn bei indirectem Sehen ergiebt sich ferner, dass die Ausbreitung des Gesichtsfeldes für unveränderliches Roth und Grün einerseits und Blau und Gelb andererseits gleich gross ist.

Nimmt man in Uebereinstimmung mit Hering's Farbentheorie an, dass ein besonderer Apparat die rothen und grünen, ein anderer die gelben und blauen Farbenempfindungen percipirt, so hat man Grund zur Annahme, dass der farbenpercipirende Endapparat in der Retina für die rothe und grüne Farbe eine geringere Weite hat als der Apparat für der Perception der blauen und gelben Farbenempfindung.

Der erstere wäre mehr in der Fovea und ihrer Umgebung gelegen, der letztere würde sich weit hinaus in's periphere Gesichtsfeld erstrecken.

Im Zusammenhang mit einer derartigen Ausbreitung des Gesichtsfeldes für die verschiedenen Farben steht der bekannte Umstand, dass farbige Gegenstände beim Uebergang vom centralen Sehen zum peripheren ihren Farbenton verändern. Als allgemeine Regel hierfür hat Hess angegeben, dass im peripheren Sehen Licht von längerer Wellenlänge als 495 $\mu\mu$ in einem gelben Farbenton erscheint, Licht von kürzerer Wellenlänge in einem blauen.

Roth, Orange und Gelbgrün erscheinen somit in der Peripherie gelb, Blaugrün und Violett blau.

Im peripheren Theile der Retina haben wir also eine roth-grünblinde Zone. Die Weite des Gesichtsfeldes für Roth und Grün einerseits, Blau und Gelb andererseits ist ja an und für sich bemerkenswerth und verdient eingehender betrachtet zu werden.

Wenn wir nun dabei beharren, dass die Zapfen allein den chromatischen Apparat bilden, so fällt es ziemlich schwer, diese Verhältnisse zu erklären; und dieses kann wohl kaum geschehen ohne die Annahme, dass die Farbenempfindungen auf irgend eine Weise auf verschiedene Zapfen vertheilt sind, entweder so, dass jeder Zapfen nur eine einzige Farbenempfindung, roth, grün, gelb oder blau vermittelt oder dass ein

---

[1] C. Hess, Ueber den Farbensinn bei indirectem Sehen. *Archiv f. Ophthalmologie.* 1889. Bd. XXXV. S. 1.

Zapfen zwei Empfindungen vermittelt, roth-grün, ein anderer Zapfen zwei andere, nämlich gelb-blau.

Kürzlich hat Oerum[1] diese Frage zu behandeln versucht und gelangte zum Resultat, dass jede Grundfarbe von besonderen Zapfen percipirt wird. Da Oerum sich auf den Standpunkt der Young-Helmholtz'schen Theorie stellt, so erhält er drei Arten von Zapfen nämlich roth-, grün- und violettpercipirende.

Sollten die Resultate, zu denen Oerum gelangte, sich bewahrheiten, so musste man auf Grund der Ausdehnung des farbigen Gesichtsfeldes annehmen, dass sich im Centrum der Retina eine verhältnissmässig grössere Anzahl roth- und grünpercipirender Zapfen fände, in der Peripherie eine verhältnissmässig grössere Anzahl blaupercipirender, da sich füglich wohl nicht vermuthen lässt, dass verschiedene Zapfen eine schwächere oder stärkere Farbenperceptionsfähigkeit besässen und dass die Verschiedenheit in der Ausdehnung des Gesichtsfeldes hierauf beruhen sollte.

Indessen giebt Oerum's Untersuchung gar keine Erklärung dafür, dass das gelbe Gesichtsfeld weit über das rothe und grüne hinaus ausgedehnt ist. Wenn nun gelb — wie die Helmholtz'sche Theorie erfordert — durch eine Zusammenwirkung des roth- und grünpercipirenden Apparates entsteht, so ist gar nicht zu verstehen, wie unter solchen Umständen das Gesichtsfeld für Gelb grösser sein kann als für Roth und Grün.

Da man dieses Verhalten des Gesichtsfeldes nicht erklären kann, ohne zu mehreren Hilfshypothesen[2] seine Zuflucht zu nehmen, so scheint es unwahrscheinlich, dass der farbenpercipirende Apparat auf diese Art beschaffen wäre.

Es fragt sich daher, ob sich nicht eine einfachere Erklärung für die eigenthümliche Verbreitung des farbigen Gesichtsfeldes geben lässt.

Wir wollen zunächst nur die Thatsache festhalten, dass das Gesichtsfeld für die Farbenperception des langwelligen Lichtes (Roth) und seiner Komplementärfarben bedeutend beschränkter ist als das Gesichtsfeld für die Farbenempfindung des kurzwelligen Lichtes (Blau) und seiner Komplementärfarben. In voller Uebereinstimmung mit diesem Verhalten des Gesichtsfeldes den verschiedenen Farben gegenüber steht die Thatsache, dass die Empfindlichkeit der Retina für Licht von verschiedener Wellenlänge im Centrum und in der Peripherie ungleich ist.

Bekanntlich reagirt das Centrum leichter auf Licht von langer

[1] H. P. T. Oerum, Studien über die elementaren Endorgane für die Farbenempfindungen. *Dies Archiv.* 1904. Bd. XVI. S. 1.

[2] Vgl. Oerum, a. a. O. S. 19.



Wellenlänge (Roth) als auf kurzwelliges (Blau), während die Peripherie sich umgekehrt verhält.

Nach v. Kries bilden die Zapfen den Hell-, die Stäbchen den Dunkelapparat des Auges. Beim Tageslicht sehen wir mehr mit den Zapfen, im Dunkeln mit den Stäbchen. Gleichwohl meint v. Kries, dass die Stäbchen auch im Tageslicht functioniren, dann aber wie im Dunkeln nur farblose Empfindungen vermitteln.

Die Lehre von der totalen Farbenblindheit der Stäbchen entstand — wie erwähnt — dadurch, dass sie den Dunkelapparat des Auges bilden, und dass im Dunkeln keine Farbenperception stattfindet.

Indess ist man — wie schon früher hervorgehoben worden — keineswegs berechtigt, ohne Weiteres einen derartigen Schluss zu ziehen. Bei schwacher Intensität des Lichtes, wie man es in der Dämmerung hat, wo alle Farben verschwinden, reagiren diese Organe allerdings mit farblosen Empfindungen und zwar vorzugsweise auf kurz- und mittelwelliges Licht. Weshalb aber könnten bei einer Verstärkung der Intensität dieses Lichtes nicht auch Farbenempfindungen entstehen, die durch diese selben Stäbchen vermittelt werden?

Wenn wir einmal annähmen, dass die Stäbchen thatsächlich Organe wären, die auch die Farbenempfindungen des Lichtes vermitteln, auf welche sie — wie v. Kries gezeigt — vorzugsweise reagieren, so könnten wir leichter die Ursache der verschiedenen Ausdehnung der farbigen Gesichtsfelder verstehen.

Dass das blaue und das gelbe Gesichtsfeld sich weiter in die Peripherie hinaus erstrecken, würde dann ganz einfach darauf beruhen, dass diese Farbenempfindungen durch die Stäbchen vermittelt würden.

Nehmen wir ferner an, dass die Zapfen Organe für die Farbenperception des langwelligen Lichtes (und seiner Komplementärfarben) seien, die Stäbchen Organe für die Farbenperception des kurzwelligen Lichtes (und seiner Komplementärfarben), so wäre durch das Verhältniss, in welchem Zapfen und Stäbchen in der Retina vertheilt sind, nicht nur eine Erklärung für die verschiedene Ausbreitung der Gesichtsfelder, sondern auch für die Thatsache gegeben, dass Netzhautcentrum und Peripherie verschieden empfindlich für lang- und kurzwelliges Licht sind. In den centralen Theilen der Retina, welche leichter erregbar für langwelliges Licht sind, finden sich mehr Zapfen, in den peripheren Theilen, welche leichter durch kurzwelliges Licht erregt werden, mehr Stäbchen.

Haben wir jedoch irgend welche Gründe zur Vermuthung, dass der farbenpercipirende Apparat auf diese Art angeordnet sei?

Um eine Antwort auf diese Frage zu erhalten, ist es nothwendig,

mit einer derartigen Hypothese vor Augen allgemein bekannte Thatsachen der Farbenphysiologie zur Prüfung aufzunehmen. Lassen sich diese Thatsachen ohne Zwang mit der Hypothese in Einklang bringen, erhöhen sie ihre Wahrscheinlichkeit.

Die ideale Versuchsanordnung, um festzustellen, wie die Stäbchen und Zapfen functionieren, welche Empfindungen sie vermitteln, wäre wohl, sie wechselweise ausser Thätigkeit versetzen zu können, und dann das Resultat verschiedener Lichteinwirkung auf den Apparat zu beobachten, der sich gerade in Thätigkeit befindet, oder auch Zapfen und Stäbchen, jedes für sich, reizen zu können.

In einem gewissen Grade sind derartige Experimente auch ausführbar. Dank dem anatomischen Bau der Netzhaut ist es möglich, die Zapfen allein zu reizen. Desgleichen ist es auch in gewissem Grade möglich nur die Stäbchen zu reizen, nämlich im dunkeladaptirten Auge.

Berücksichtigt man ferner gewisse pathologische Verhältnisse, unter denen sich der eine dieser Apparate ausser Thätigkeit befindet oder Störungen derselben zeigt, und studirt die Empfindungen, welche in diesem Zustande eintreten, so wird es möglich sein, sich eine Vorstellung über die Aufgabe dieser Apparate auch unter normalen Verhältnissen zu bilden. Von einem derartigen Gesichtspunkte aus werden wir versuchen das Problem zu studiren. Für's erste halten wir uns an den normal functionirenden Gesichtssinn.

Wie aus zahlreichen Untersuchungen hervorgeht, verschwindet die Empfindung des langwelligen Lichtes früher als die Empfindung des kurzwelligen, wenn die Intensität des Lichtes vermindert und der Adaptationszustand des Auges verändert wird.

Diese eigenthümliche Erscheinung, die von Purkinje zuerst beschrieben wurde und nach ihm ihren Namen erhalten hat, ist eine der interessantesten und am meisten untersuchten in der ganzen Farbenphysiologie. Purkinje hatte hervorgehoben, dass die blaue Farbe schon bei schwacher Beleuchtung erkannt wird, die rothe erst bei stärkerer, und Dove lenkte die Aufmerksamkeit darauf, dass die scheinbare Lichtstärke bei mit verschiedenen Farben bedeckten Flächen, bei Aenderung der Beleuchtung derart wechselte, dass im Allgemeinen bei starker Beleuchtung die Lichtstärke der weniger brechbaren Lichtstrahlen (rothen und gelben) überwog, bei schwacher Beleuchtung dagegen die Lichtstärke der stärker brechbaren Strahlen (blauen und violetten) grösser war.

Wenn ein rothes und ein blaues Papier bei Tageslicht gleich lichtstark erscheint, so zeigt sich bei Einbruch der Nacht das blaue

heller, das rothe fast schwarz. Desgleichen findet man, dass in Gemäldesammlungen bei Einbruch der Dämmerung die rothen Farben zuerst verschwinden, die blauen sich am längsten erhalten. Noch in der dunklen Nacht, wo alle anderen Farben fehlen, sieht man das Blau des Himmels (Helmholtz).[1]

Bei seinen Untersuchungen des Phänomens kam Helmholtz zum Schluss, das dasselbe auf der objectiven Veränderung der Lichtstärke der verschiedenen Farben beruhte, dass somit das Phänomen eine rein physikalische Erscheinung wäre.

Gegen diese Deutung trat Hering auf, indem er durch sinnreich angeordnete Experimente (sog. Doppelzimmerversuche) darlegte, dass der eigene Zustand des Auges von wesentlicher Bedeutung für das Entstehen des Purkinje'schen Phänomens war.[2]

Für das lichtadaptirte Auge machte sich gar keine Veränderung der Farben in der von Purkinje angegebenen Richtung bemerkbar, auch wenn die Lichtintensität der Farben herabgesetzt wurde.

Sowohl das rothe wie das blaue Feld, gleichgültig ob man sie direct oder indirect beschaut, wird bei abnehmender Intensität der Farben dunkler, schwärzer, und häufig genug kann das blaue Feld schwarz erscheinen, während sich das rothe noch in Farbe und daher etwas heller präsentirt als das blaue.

Ganz anders dagegen verhält es sich, wenn nicht nur die eigene Lichtstärke der Farben, sondern auch der Adaptationszustand des Auges verändert wird. Dem dunkeladaptirten Auge tritt nämlich das Phänomen hervor. Die blaue Farbe erscheint bei Dunkeladaption heller, auch wenn sie dem helladaptirten Auge dunkler erschien als die rothe, und nach Hering zeigt sich die blaue Farbe auf tiefschwarzem Grunde farblos, weisslich, während die rothe grauschwarz ist.

Durch Hering's Untersuchungen ist somit der wichtige Umstand festgestellt, dass nicht allein die Intensität der Farben, sondern auch der eigene Zustand des Auges von wesentlicher Bedeutung für die Entstehung des Purkinje'schen Phänomens ist.

Die Erklärung des Phänomens giebt Hering an der Hand seiner Theorie über die specifische Lichtstärke der Farben.

Nach dieser Theorie enthalten die Farben zwei Valenzen, eine farbige und eine ungefärbte (Weissvalenz), und zwar so, dass beim langwelligen Licht die Weissvalenz geringer ist als beim kurzwelligen. Das Purkinje'sche Phänomen würde demnach auf dem Grade der Sättigung beruhen, den die beiden Farben besitzen.

[1] H. Helmholtz, *Handbuch der physiol. Optik.* 1902. S. 429.

[2] Ueber das sog. Purkinje'sche Phänomen. Pflüger's *Archiv.* Bd. LX. S. 724.

Nach Hering treten bei Verdunkelung die farbigen Valenzen zurück und nur die ungefärbte, die Weissvalenz bleibt. Wenn eine rothe und eine blaue Farbe dem lichtadaptirten Auge gleich hell erscheinen, so enthält gleichwohl die rothe Farbe eine geringere Weissvalenz als die blaue. Da die Weissvalenz in der blauen Farbe stärker ist als in der rothen, so muss die blaue Farbe heller erscheinen, um so mehr, als die Lichtempfindlickeit des dunkeladaptierten Auges bedeutend grösser ist als die des helladaptirten.

Habe ich Hering recht verstanden, so ist er also der Ansicht, dass die farbigen Komponenten sowohl in der rothen als in der blauen Farbe an und für sich keine Rolle bei dem Auftreten des Purkinje'schen Phänomens spielen, sondern dass dieses gänzlich auf den Weissvalenzen dieser Farben beruht. Bei eintretender Verdunkelung verschwinden die farbigen Komponenten in gleicher Proportion und in völligem Parallelismus eben sowohl bei der rothen als der blauen Farbe. In Folge dessen tritt die Ungleichheit des Sättigungsgrades dieser Farben in der verschiedenen Lichtstärke, welche sie jetzt repräsentiren, in Erscheinung.

„Stellt man sich“ — schreibt Hering[1] — „ein Roth und ein Blau von gleich grosser weisser Valenz her, so erscheint ersteres bei guter Beleuchtung stets heller als das Blau, welcher Helligkeitsunterschied, wenn man langsam die Dämmerung sich entwickeln lässt, in dem Maasse geringer wird, als die Sättigung der beiden Farben abnimmt. Aber die Nuancirung beider Farben entwickelt sich jetzt beiderseits in qualitativ ganz gleicher Art nach demselben Grauweiss bezw. Weiss hin, und wenn schliesslich beide ursprünglichen Lichte farblos erscheinen, sind sie ganz gleichhell.“

Nach dieser Theorie müsste man somit auch das umgekehrte Verhältniss des Purkinje'schen Phänomens erhalten können, dass nämlich die rothe Farbe heller würde als die blaue, falls man Anfangs eine rothe Farbe mit stärkerer Weissvalenz hätte als die Weissvalenz der blauen Farbe.

Nirgends in der Litteratur habe ich gleichwohl Angaben darüber gefunden, dass eine derartige Erscheinung vorkäme, und ich glaube nicht, dass es — ausser vielleicht in einem speciellen Falle — gelingen wird, ein derartiges Experiment herzustellen, was doch, wenn die Hering'sche Erklärung des Purkinje'schen Phänomens richtig wäre, nicht unmöglich sein müsste.

Bei einer gewissen Anordnung des Purkinje'schen Phänomens findet man gleichwohl, dass die Empfindung der blauen Farbe früher

---

[1] Hering, a. a. O. S. 531.



verschwindet als das Rothe, das seine Farbe beibehält, bis es schliesslich gänzlich aufhört sichtbar zu sein.

Dieses, wenn man so sagen darf, paradoxe Verhältniss tritt in Erscheinung, wenn die Bilder der rothen und blauen Farbe gänzlich innerhalb der Fovea fallen, innerhalb eines Gebietes, das nur Zapfen enthält.

Bekanntlich haben Parinaud und v. Kries gezeigt, dass das Purkinje'sche Phänomen in der Fovea centralis völlig fehlt.

In ungemein schönen Untersuchungen über die functionelle Sonderstellung des Netzhautcentrums fanden v. Kries und Nagel[1], dass das Centrum der Netzhaut in einer Ausdehnung von 1·5° nicht die Fähigkeit besitzt, das Purkinje'sche Phänomen aufzunehmen. Innerhalb dieser Region des Auges verschwindet sowohl die rothe als die blaue Farbe nach diesen Verfassern gleichzeitig, ohne dass die Licht-(Farben-) Empfindung auf irgend welche Weise zu Gunsten der blauen Farbe sich geltend macht. Da im Centrum der Netzhaut die Stäbchen und mit ihnen der Sehpurpur fehlen, so stellt v. Kries diese Thatsache mit dem Fehlen des Purkinje'schen Phänomens an dieser Stelle der Retina in Verbindung. „Erwägt man, dass es sich dabei um eine Erscheinung handelt, die peripher von einer so augenfälligen Deutlichkeit ist, dass sie selbst bei sehr reducirtem Betrage nicht übersehen werden könnte, so wird man nicht leugnen können, dass die Thatsachen auf irgend eine im Centrum vollkommen fehlende Besonderheit hinweisen, mag nun diese in einem anatomischen Gebilde, einer chemischen Substanz oder worin sonst immer zu suchen sein. Für die allgemein von uns vertretene Anschauung, dass der Mangel der Stäbchen und des Purpurs in dieser Thatsache zum Ausdruck komme, und dass andererseits die purpurhaltigen Stäbchen die Organe des central vermissten charakteristischen Dämmerungssehens seien, wird man hierin wohl zunächst bestätigt finden dürfen“ (v. Kries).[2]

Von mehreren Forschern (Koster, Sherman, Tschermak, Hess u. A.) ist es bestritten worden, dass das Purkinje'sche Phänomen im Netzhautcentrum fehlen solle. Diesen Verfassern gegenüber hebt v. Kries hervor, dass sie mit zu grossen farbigen Objecten gearbeitet haben, so dass die Bilder auf der Netzhaut die Grenzen der der Adaptation unfähigen Stelle (Macula) des Netzhautcentrums überschritten.

Er behauptet ferner, dass es für Trichromaten viel schwerer ist, das Phänomen darzulegen, als für Dichromaten.

---

[1] v. Kries, *Abhandlungen zur Physiologie der Gesichtsempfindungen*. H. 2. S. 113.

[2] Derselbe, *ebenda*. H. 2. S. 134.

Auf Grund eigener Erfahrung kann ich in der Hauptsache v. Kries darin zustimmen, dass dieses Phänomen in der Fovea centralis fehlt. Meinen „trichromatischen“ Augen stellt sich das Phänomen sehr leicht und deutlich bei folgender Anordnung des Versuches dar.

Auf mattem schwarzen Papier werden ein rothes und ein blaues rundes Papierblättchen neben einander befestigt und in einer Entfernung von etwa 15 ^{cm} von diesen ein zweites Paar eines rothen und blauen Papierblättchens angebracht. Der Durchmesser der farbigen Blättchen beträgt etwa 16 ^{mm}. Das mattschwarze Papier wird in Augenhöhe befestigt und man betrachtet dasselbe bei einem Abstande von 1 bis 2 ^{m}. (Taf. I kann zum Versuche benutzt werden.)

Betrachtet man diese Papierblättchen bei gewöhnlichem Tageslicht (mit helladaptirtem Auge), so zeigen sich die rothen Blättchen bedeutend lichtstärker als die blauen.

Man bemerkt ferner, dass das Paar, welches man fixirt[1], in Bezug auf die Lichtstärke sich ungleich verhält gegenüber dem Paar, dessen Bilder peripher in's Auge fallen. Von den direct fixirten Blättchen erscheint das rothe heller als das periphere rothe Blättchen, welches dunkler erscheint, während die blauen Papierchen sich gerade entgegengesetzt verhalten.[2]

Mit zunehmender Dämmerung sieht man die Farben dieser beiden Papierchenpaare sich auf höchst eigenthümliche Weise verändern. Zunächst beobachtet man, wie bei schwächerer Beleuchtung das schon in vollem Tageslichte sich geltend machende Phänomen, dass nämlich die Lichtstärke oder Helligkeit der peripheren und centralen Papierblättchen sich auf die erwähnte charakteristische Weise ungleich verhält, sich jetzt viel prägnanter zeigt. Das fixirte rothe Blättchen klärt sich gleichsam auf, während das fixirte blaue dunkel wird und bei geeigneter Beleuchtung selbst gänzlich verschwinden kann. Die peripheren Papierchen verhalten sich umgekehrt.

Vermindert sich die Beleuchtung noch mehr, so findet man, dass die rothen Papierchen dunkel werden, so dass das periphere Blättchen schon schwarz erscheinen kann, während das centrale noch roth erscheint. Von den blauen Papierchen sieht man nur das periphere, welches gleichsam blau leuchtet und bedeutend heller ist als das

---

[1] Das Fixiren kann sowohl mit einem als mit beiden Augen geschehen. Bei einigen Personen tritt das Phänomen beim Fixiren mit nur einem Auge leichter hervor.

[2] Ueber die Farbe der blauen Papierchen, wenn sie gänzlich innerhalb der Fovea fallen, also nur auf Zapfen, wird eingehender in Cap. III abgehandelt werden, wo die Erregbarkeit der Fovea für kurzwelliges Licht besprochen wird.



periphere rothe Blättchen. Das fixirte blaue Blättchen ist (bei festem Fixiren) gar nicht zu entdecken. Nur wenn das Auge kleine Bewegungen macht, sieht man es gleichsam aufleuchten und sofort wieder verschwinden, sobald man versucht es zu fixiren. Nimmt die Beleuchtung so weit ab, dass auch das centrale rothe Papierchen nicht mehr zu entdecken ist, so sieht man nur das periphere blaue Blättchen. Von den rothen Papierchen und dem fixirten blauen ist keine Spur zu entdecken. Sobald das Auge sich von dem einen blauen Blättchen zum anderen richtet, verschwindet das fixirte Stück, während das periphere sichtbar wird. Um das Phänomen stufenweise verfolgen zu können, bedient man sich am geeignetesten natürlicher Beleuchtung. Mit allmählich zunehmender Dämmerung sieht man das Phänomen sehr schön hervortreten.[1] Der Versuch ist einfach und kann von Jedermann ausgeführt werden. Die einzige Schwierigkeit, die man zu überwinden hat, besteht im Fixiren. Da die blauen Flecke beim directen Fixiren verschwinden, so ist es mit gewissen Schwierigkeiten verbunden, das Auge auf der Stelle fixirt zu halten, wo dieser Fleck verschwunden ist.

Auf einem Abstande von 2^{m} und bei einer Grösse von etwa 30^{mm} für den gemeinsamen Durchschnitt des einen Paares der rothen und blauen Papierblättchen beträgt die Grösse des Bildes auf der Netzhaut $0 \cdot 23^{mm}$. Beim directen Fixiren der Blättchen fallen somit ihre Bilder gänzlich in's Gebiet der Macula, auf eine Stelle also, die nur Zapfen enthält, während das zweite Paar etwa $2 \cdot 5^{mm}$ peripher vom Fixationspunkte fällt, somit sicher ausserhalb der Macula auf eine Stelle der Netzhaut, die sowohl Zapfen als Stäbchen enthält.

Dieser Versuch zeigt also, dass das Purkinje'sche Phänomen in der Macula gänzlich fehlt, ja *dass diese Stelle der Netzhaut sogar derartig beschaffen ist, dass hier das Purkinje'sche Phänomen sich umgekehrt geltend macht als wie es sonst der Fall ist.*

---

[1] Alle in dieser Arbeit beschriebenen Versuche sind mit natürlicher Beleuchtung im Laufe des Novembers und Decembers ausgeführt worden. Da die Länge des Tages bei uns in dieser dunkelsten Zeit des Jahres nur 6 bis 7 Stunden beträgt, so hat man gute Gelegenheit, diese Phänomene sowohl in der Morgen- als Abenddämmerung zu verfolgen. Da man bei künstlichem Licht nicht ohne grössere Anordnungen ein gleichmässiges Abnehmen der Beleuchtung zu Wege bringen kann, so eignet sich dieses Licht nicht so gut für das Studium dieser Erscheinungen, wie die natürliche Dämmerung. Ausserdem hat das künstliche Licht den Nachtheil, dass es nicht so rein (weiss) zu erhalten ist, wie das Tageslicht. Ein Tag mit bedecktem Himmel gibt meines Erachtens das beste Licht zur Ausführung der Versuche.

Am besten befestigt man die Tafeln so, dass das Licht von der Seite oder von hinten darauf fällt.

Die blauen Farben verschwinden bei zunehmender Dämmerung schneller als die rothen.

Bevor ich die Ursache dieser Erscheinung eingehender discutire, möchte ich einige Experimente mittheilen, durch welche die eigenthümliche Ungleichheit in der Perception des lang- und kurzwelligen Lichtes zwischen der Netzhautperipherie und der Fovea vielleicht noch instructiver hervortritt als in dem obenerwähnten Versuche.

Auf einem rothen Grunde werden drei blaue Papierblättchen befestigt und auf einem blauen Grunde drei rothe. Der Durchmesser der Papierchen kann etwa 16 ^{mm} betragen und ihr Abstand von einander etwa 5 ^{cm}.

Die Tafeln II und III können zum Versuche angewandt werden. Zu diesem Zweck werden sie in Augenhöhe so aufgehängt, dass die farbigen Papierchen horizontal liegen.

Wenn man nun diese Tafeln aus geeignetem Abstande betrachtet, so treten äusserst schöne und eigenthümliche Phänomene in Beobachtung. Wie im vorhergehenden Versuche ist es am vortheilhaftesten und einfachsten, sie bei gewöhnlichem Tageslicht zu beobachten und dann bei zunehmender Dämmerung die Farbenveränderungen zu verfolgen, welchen die Tafeln unterliegen.

Man findet dann Folgendes: Bei vollem Tageslicht ist der rothe Grund deutlich heller als der blaue, ganz unabhängig davon, ob man sie aus der Nähe (einige Centimeter vom Auge) oder von längerem Abstande aus (3 bis 4 ^{m}) betrachtet. Bei genauer Beobachtung findet man, dass diese farbigen Tafeln ihre Lichtstärke verändern, je nachdem man sie aus der Nähe oder aus weiterer Entfernung und zwar in einer gewissen bestimmten Richtung betrachtet. Aus weiterem Abstande (3 bis 4 ^{m}) zeigt sich die blaue Fläche dunkler und wird gleichsam heller, wenn man sich ihr nähert. Die rothe Tafel verhält sich gerade umgekehrt. In weiterer Entfernung (3 bis 4 ^{m}) zeigt sie sich heller, in der Nähe (etwa 10 ^{cm} vom Auge) dunkler. Bei schwächerer Beleuchtung, in der Halbdämmerung, tritt diese Erscheinung noch deutlicher hervor. Der blaue Grund kann jetzt in weiterer Entfernung ganz schwarz erscheinen, während der rothe Grund in hellrother Farbe erscheint. Nähert man sich den Tafeln, so sieht man, wie der schwarze (blaue) Grund in blau übergeht; der rothe dunkel wird. Und bei geeigneter Beleuchtung findet man, dass die blaue Farbe, in der Nähe gesehen, heller erscheint als die rothe, obgleich es sich, wenn man die Tafeln aus grösserem Abstande betrachtet, gerade umgekehrt verhält. Dass die verschiedene Menge Licht, die auf längeren und kürzeren Abständen von den Tafeln

reflectirt wird, bei dieser Erscheinung nur eine verhältnissmässig untergeordnete Rolle spielt, geht daraus hervor, dass die rothe Tafel in grösserer Entfernung heller erscheint, in der Nähe dunkler. Dieses Phänomen mit der rothen Farbe tritt noch deutlicher hervor, wenn man mit einer kleineren Fläche experimentirt, z. B. mit einem der rothen runden Papierchen auf Taf. II. Fixirt man bei geeigneter Beleuchtung, am besten in Halbdämmerung, eines dieser rothen Papierchen in einem Abstande von etwa 2 m, so sieht man es schön hellroth. Nähert man sich der Tafel, so sieht man, wie es bei einem bestimmten Abstande ganz dunkel wird, um sich wieder aufzuhellen, wenn man sich von demselben entfernt.

Betrachten wir ferner bei vollem Tageslichte die blauen Papierchen auf dem rothen Grunde (Taf. III), so finden wir, dass dieselben in weiterer Entfernung ganz besonders dunkel sind, und dass das Papierchen, welches fixirt wird, völlig schwarz erscheint. Die Blättchen, welche indirect gesehen werden, sind heller und haben eine Andeutung von blauer Farbe. Näher gesehen ($^1/_2$ bis 1 m) erscheinen alle diese Papierchen blau, obgleich auch jetzt dasjenige, welches fixirt wird, stets dunkler erscheint als die anderen.

Wird die Beleuchtung vermindert, so treten diese Erscheinungen viel deutlicher hervor. In der Halbdämmerung sieht man in einer Entfernung von etwa 1 m, dass das Papierchen, welches fixirt wird, schwarz wird, während die übrigen blau bleiben. Wirft man das Auge rasch vom einen Papierchen auf das andere, so sieht man ein schönes Farbenspiel entstehen. Die peripheren Papierchen leuchten gleich Blinkfeuern, während das fixirte stets dunkel wird.

Mit etwas helleren blauen Farben zeigt sich dieses Phänomen besonders prägnant.

Wird die Beleuchtung so weit vermindert, dass die Farbe des rothen Grundes gänzlich verschwindet, so sieht man noch diese blauen Papierchen. Das fixirte ist jedoch schwarz und verschwindet, während das periphere in schwach blaugräulichem Farbentone leuchtet. Bei noch schwächerer Beleuchtung ist die Farbe derselben nicht mehr zu entdecken; sie erscheinen grau und schliesslich verschwinden auch diese kleinen grauen Flächen im Dunkel. Das Verhalten der rothen Papierchen auf blauem Grunde (Taf. II) ist ein ganz anderes.

Es wurde schon hervorgehoben, dass diese rothen Papierchen in gewöhnlichem Tageslicht sich so verhalten, dass das fixirte Papierchen heller ist, als das im indirecten Sehen betrachtete. Ist die Beleuchtung allzu stark, so ist dies gleichwohl nicht zu bemerken. Bei schwächerer Beleuchtung tritt dieser Umstand sehr deutlich hervor. In der Halb-

dämmerung sieht man die Lichtstärke dieser rothen Papierchen auf dieselbe schöne Weise wechseln wie bei den blauen Papierchen, mit dem Unterschiede nur, dass das fixirte Papierchen stets am hellsten ist. Bei raschem Wechsel des Blickes vom einen Papierchen zum andern schimmern auch diese rothen Papierchen wie die blauen, nur mit dem erwähnten Unterschiede.

Vermindert man die Beleuchtung, so erscheinen zuerst die peripheren Papierchen schwarz, das fixirte noch roth. Schliesslich verschwindet auch die rothe Farbe des fixirten Papierchens. Sie sind alle schwarz, wie man sie auch sieht, während der Grund, auf welchem sie ruhen, sich bläulich zeigt.

Bei der Wahl der Farben zu den Versuchen entschied ich mich absichtlich für die Nuancen, die auf den Tafeln (I, II, III) zu sehen sind.

Ich wählte die blaue Farbe so, dass sie bei vollem Tageslichte bedeutend dunkler erscheinen sollte als die rothe, damit das Prägnante des Purkinje'schen Phänomens um so deutlicher hervortreten könnte.

Ich wählte diese blaue Farbe aber auch, um zu zeigen, dass man, wenn die Farbenempfindung der rothen Farbe aufhört, noch eine Empfindung *von Farbe* am blauen Papierchen erfährt. Nimmt man eine weniger gesättigte Farbe zum Versuch, so sieht man sie im Dunkeln nicht mehr blau sondern weissgrau, und es ist schwer zu erkennen, dass eine Färbung bestehe.

Bei seinen Untersuchungen des Purkinje'schen Phänomens giebt Hering an, dass auch die Farbe des blauen Papierchens verschwindet, und dass es grauweiss oder weiss erscheint. Wahrscheinlich hat Hering zu diesen Untersuchungen hellere blaue Farben benutzt als ich bei meinen Versuchen, denn beim Experimentiren mit helleren blauen Papierchen sehe ich das Purkinje'sche Phänomen ganz ebenso wie Hering es beschreibt. Dass alle diese Erscheinungen mit dem Purkinje'schen Phänomen im Zusammenhange stehen, braucht kaum betont zu werden.

Auf Grund dieser Versuche kann ich v. Kries' schöne Beobachtung bestätigen, dass dieses Phänomen in der Fovea centralis fehlt.[1]

[1] In einer Abhandlung, die kürzlich zu meiner Kenntniss gelangt ist, bestreitet Hess (Untersuchungen über den Erregungsvorgang im Sehorgan bei kurz- und bei längerdauernder Reizung. Pflüger's *Archiv.* 1904. Bd. CI. S. 241), dass das Purkinje'sche Phänomen in der Fovea centralis fehlen soll, wo es nur, nach Hess „in geringerem Maasse als extrafoveal" hervortritt. Diese Behauptung stützt Hess auf folgende Versuche. Wenn man bei geeigneter Beleuchtung einen etwa 5 mm breiten Streifen dunkelblauen Papieres fixire, der auf einer gesättigten rothen Fläche ausgespannt ist, so erscheine die fixirte Stelle dunkelblau, während die excentrischen Theile des blauen Bandes

Aber nicht genug hiermit. Wie aus diesen Versuchen hervorgeht, zeigt es sich, dass die Fovea sich gegenüber dem Purkinje'schen Phänomen gerade umgekehrt verhält wie die Peripherie. Wenn die rothen und blauen Farben gänzlich innerhalb der Fovea fallen, so verschwindet die Farbenempfindung der blauen Farbe früher als die der rothen. Die Fovea zeigt, wenn man so sagen darf, ein paradoxes Verhalten zu diesem Phänomen.

Nach v. Kries entspricht die Stelle, wo das Purkinje'sche Phänomen fehlt, einem Gesichtswinkel von 1·5° oder einer Ausdehnung von 0·5 mm im Durchschnitt, was ziemlich genau dem von Koster angegebenen Maasse für die Grösse der Fovea entspricht.

Ich habe versucht zu bestimmen, wie gross die Stelle ist, wo die blaue Farbe nicht percipirt wird. Dies ist jedoch mit recht grossen Schwierigkeiten verbunden und glückte mir mit den gewöhnlichen perimetrischen Untersuchungen durchaus nicht, da es, mir wenigstens, fast unmöglich war, das Auge fest fixirt zu halten. Statt dessen verfuhr ich so, dass ich den nächsten Abstand zu bestimmen suchte, in welchem ein rundes blaues Papierchen (von der Farbe, welche sich auf Tafel III findet) als blau hervortritt.

Nach dieser unvollkommenen Methode fand ich, dass die Abstände bedeutend wechseln, je nach der Beleuchtung, in welcher der Versuch ausgeführt wird. Sowohl die Intensität der blauen Farbe als der Adaptationszustand des Auges spielen hierbei eine Rolle.

Ohne in diesem Zusammenhange näher auf diese Frage einzugehen, will ich nun beispielsweise hervorheben, dass meinem Auge

---

mit zunehmendem Abstande vom Fixationspunkte bedeutend heller und weniger gesättigt erscheinen. „Durch diese Anordnung lässt sich in sehr anschaulicher Weise das verschiedene Verhalten des Purkinje'schen Phänomens auf den verschiedenen Netzhautstellen demonstriren."

Dieser Versuch von Hess ist jedoch nicht geeignet, das Verhalten der Fovea zum Purkinje'schen Phänomen darzulegen, da man in einem derartig angeordneten Versuche die blaue Farbe ohne Unterbrechung gleichzeitig sowohl mit der Fovea als der Peripherie sieht. Um die Thatsache feststellen zu können, dass die rothe und blaue Farbe auf verschiedene Weise von der Fovea percipirt wird, ist es nothwendig, dass die Bilder der farbigen Gegenstände gänzlich innerhalb des Gebietes der Fovea fallen.

Dass in einem derartig angeordneten Versuche, wie der Hess'sche, das psychische Moment eine bedeutende Rolle spielt, ist mehr als wahrscheinlich. — Da wir den blauen Streifen gleichzeitig mit der Peripherie und der Fovea sehen, so fällt es schwer, uns vorzustellen, dass derselbe an der Fixationsstelle gar so anders gefärbt sein soll als in der Peripherie. Wir abstrahiren, wenn ich so sagen darf, vom Sehen mit der Fovea zu Gunsten der Peripherie. Fallen dagegen getrennte Bilder von blauen Papierchen auf die Fovea und die Peripherie, so wird das Verhalten ein ganz anderes, wie meine Versuche zeigen.

bei einer solchen Beleuchtung (Halbdämmerung), dass bei raschem Wenden des Blickes von einem Papierchen auf das andere, die blauen Papierchen auf Tafel III ihr schönes Spiel zeigen, noch auf einem Abstande von 40 ^{cm} vom Auge das fixirte Papierchen schwarz erschien. Nähert sich das Auge demselben bei dieser Beleuchtung, so tritt die blaue Farbe hervor. Da das Papierchen 16 ^{mm} im Durchmesser enthält, so entspricht in dieser Entfernung das Bild desselben auf der Retina etwa 0·6 ^{mm}, eine Zahl, welche ziemlich genau mit der von v. Kries übereinstimmt.

Bei schwächerer Beleuchtung kann das Auge dem Papierchen noch näher kommen, bis auf 15 bis 12 ^{mm}, ohne dass die blaue Farbe hervortritt. Nähert man sich noch mehr, so sieht man es blau. Auf einem Abstande von 15 ^{cm} wird das Bild auf der Netzhaut 1·5 ^{mm} im Durchmesser, auf 10 ^{cm} 2·3 ^{mm}.

Diese Zahlen sind jedoch, wie gesagt, recht unsicher, da die Schwierigkeit fest zu fixiren sehr gross ist. Bei der geringsten Bewegung des Auges leuchtet das Papierchen in blauer Farbe auf. Mit anderen Worten, sobald es ausserhalb der Fovea fällt, ausserhalb eines Gebietes, das nur Zapfen enthält, sieht man es blau.

Ob und wie die blaue Farbe eigentlich von der Fovea percipirt wird, wird im Captel III eingehender besprochen.

Gehen wir nun daran, eine Erklärung für alle die eigenthümlichen Erscheinungen zu suchen, welche die erwähnten Versuche gezeigt haben, so sind es vor Allem zwei Umstände, die uns in die Augen fallen, nämlich 1. dass das Purkinje'sche Phönomen nur dann hervortritt, wenn das kurzwellige Licht auf die Netzhautperipherie fällt, also auf ein Gebiet, das Stäbchen enthält, und 2. dass die Empfindung der blauen Farbe, bei gewisser Beleuchtung wenigstens, nicht durch die Fovea vermittelt wird, welche nur Zapfen enthält, wohl aber von der Netzhautperipherie, welche sowohl Zapfen als Stäbchen enthält.

Es ist selbstverständlich, dass dem Macula-Pigment, das früher eine so bedeutende Rolle bei der Erklärung der geringen Empfindlichkeit der Fovea für kurzwelliges Licht spielte [Hering], keine Bedeutung zugemessen werden kann, da Gullstrand gezeigt hat, dass dieses Macula-Pigment im lebenden Auge gar nicht vorkommt, sondern nur eine Leichenerscheinung ist.

Wir müssen uns somit an die Thatsache halten, dass das Purkinje'sche Phänomen nur unter der Bedingung zu Stande kommt, dass das kurzwellige Licht (blau) auf ein Gebiet der Retina fällt, welches sowohl Zapfen als Stäbchen enthält.

Ehe ich die Bedeutung dieser Thatsache eingehender prüfe, ist es

nothwendig, die Empfindung in Betracht zu nehmen, welche die blaue Farbe bei der Ausführung des Purkinje'schen Phänomens erzeugt.

Schon Helmholtz hat hervorgehoben, dass dies eine Empfindung von Farbe, von Blau, sei. Dagegen behauptet Hering, dass diese Empfindung farblos, grauweiss, sei.

Wie schon früher angedeutet worden, beruhen diese verschiedenen Angaben wahrscheinlich darauf, dass die bezw. Forscher verschieden gesättigte blaue Farben zu den Versuchen benutzten. Nimmt man eine blaue Farbe von der Nuance auf den Tafeln I bis III, so kann man sich mit Leichtigkeit von der Richtigkeit der Helmholtz'schen Angabe überzeugen. Benutzt man eine hellere blaue Farbe, so findet man hingegen die Beobachtungen Hering's bestätigt.

Was die Farbenempfindungen betrifft, welche die blauen Papierchen in meinem Versuche geben, so sehe ich sie bei Einbruch der Dämmerung, zu der Zeit, wo die Empfindung der rothen Farbe verschwindet, sicher blau. Bei weiter fortschreitendem Dunkel wird die Erkennung der Farbe unsicher. Dazwischen kann ich sie jetzt in einer graugelben Farbe aufleuchten sehen. Dieses ist besonders der Fall, wenn ich am Morgen, während der Tag einbricht, den Versuch ausführe; sie erscheinen dann zeitweise bald blau, bald gelb oder grau. Festzuhalten ist somit, dass man noch zu einem Zeitpunkt, wo die Empfindung von Roth schon aufhört, eine deutliche Empfindung *der blauen Farbe* im Purkinje'schen Versuche erhält, und dass diese Farbenempfindung von Blau nicht durch die Stelle der Netzhaut vermittelt wird, welche der Macula entspricht, sondern nur von den peripheren Theilen der Netzhaut.

Hering gegenüber will ich somit an der Thatsache festhalten, dass die farbigen Componenten der blauen und rothen Farbe im Purkinje'schen Phänomen nicht gleichzeitig verschwinden.

Schon aus diesem Grunde scheint das Phänomen nicht mit Hülfe der Hering'schen Theorie von den ungleichen Valenzen der Farben erklärt zu werden.

Wenn das Purkinje'sche Phänomen hauptsächlich auf den Weissvalenzen der Farben beruhte, so wäre es schwer zu verstehen, weshalb die Erscheinung im Centrum und in der Peripherie der Netzhaut beim selben Adaptationszustand verschieden sein sollte.

Hierzu kommt noch ein anderer Umstand.

Nach Hering[1] wächst „die Weissempfindlichkeit" im Allgemeinen vom Centrum des Gesichtsfeldes gegen die Peripherie hin, während „die Farbenempfindlichkeit" sich umgekehrt verhält.

[1] Pflüger's *Archiv*. 1895. Bd. X. S. 533.

Dieses ist jedoch nur in gewissem Grade richtig, nämlich nur für das Licht im kurzwelligen Theile des Spectrums. Für den langwelligen Theil ist es nicht mehr der Fall. Eine rothe Farbe erscheint am hellsten beim directen Fixiren, und wird dunkler beim peripheren Sehen, wie der einfache Versuch mit Hülfe der Tafeln I und II deutlich erweist. Wäre die Hering'sche Valenztheorie richtig und wüchse die Weissempfindlichkeit „ganz im Allgemeinen" vom Centrum zur Pheripherie hin, so wäre es unverständlich, weshalb die rothe Farbe sowohl an Lichtstärke als an Farbe beim indirecten Sehen abnimmt, und dass dies unabhängig vom Adaptationszustande des Auges ist.

Die Schwierigkeiten, das Purkinje'sche Phänomen mit Hülfe der Hering'schen Valenzlehre auf befriedigende Weise zu erklären, sind — meines Erachtens — so gross, dass es nicht ohne viele hypothetische Annahmen gelingen kann.

Ist es da nicht möglich, eine einfache physiologische Erklärung des Phänomens zu finden?

Wir wollen versuchen, das Problem mit Hülfe der im Vorhergehenden aufgestellten Hypothese über die Function der Stäbchen und Zapfen zu lösen.

Zuerst ist hier zu merken, dass die Stelle der Netzhaut, welche nur Zapfen und keine Stäbchen enthält, bei dunkeladaptirtem Auge durch keinerlei Lichtempfindung reagirt, wenn Lichtstrahlen der rothen oder blauen Farbe darauf fallen. Auf Grund dessen ist man zunächst zum Schlusse berechtigt, dass die Zapfen im dunkeladaptirten Auge ausser Function gesetzt sind. Da man nun keinen Grund zur Vermuthung hat, dass die Zapfen in der Netzhautperipherie anders beschaffen seien als im Netzhautcentrum, so ist man berechtigt anzunehmen, dass die Zapfen sich auch in der Peripherie auf die gleiche Weise verhalten wie in der Macula.

Eine solche Annahme stimmt auch gut überein mit der v. Kries'schen Duplicitätstheorie, nach welcher die Zapfen den Hellapparat des Auges bilden.

Eine Stütze für die Annahme, dass die Zapfen in der Peripherie sich auf dieselbe Weise verhalten wie im Centrum, findet man auch darin, dass sowohl im Centrum als in der Peripherie keine Farbenempfindung von Roth vorkommt.[1]

---

[1] Noch ein weiterer Umstand spricht in gewissem Grade dafür, dass die Zapfen im dunkeladaptirten Auge nicht functioniren, und zwar die von Koster (a. a. O. S. 18) gemachte Beobachtung, dass, obgleich das dunkeladaptirte Auge ein lichtschwaches Spectrum heller sieht als ein helladaptirtes Auge, die Sehschärfe für beide Augen gleichwohl dieselbe ist. Für beide nämlich gleich schlecht (für Koster's Auge S = $^1/_{36}$).



Die Lichtempfindungen, welche die Netzhautperipherie im dunkeladaptirten Auge erhält, müssen somit durch die Stäbchen allein vermittelt werden. Da nun die Netzhautperipherie im Purkinje'schen Phänomen nur Empfindungen von den blaugefärbten Objecten erhält, so müssen diese Empfindungen durch die Stäbchen vermittelt sein. Da nun diese Empfindungen — wenigstens bei einer gewissen Anordnung der Versuche — in einer Empfindung von Farbe bestehen, so ist man zum Schlusse berechtigt, dass die Stäbchen auch Farbenempfindungen vermitteln, aber nur Farbenempfindungen des Lichtes im kurzwelligen Theile des Spectrums.

Bei dieser Bewandtniss können wir leicht den Zusammenhang der eigenthümlichen Erscheinungen verstehen, welche in den obigen Versuchen beschrieben werden. In Kürze beruhen dieselben darauf, dass die Farbenempfindungen des kurzwelligen Lichts (Blau) hauptsächlich, vielleicht gänzlich, von den Stäbchen, somit von der Netzhautperpherie vermittelt werden.

Je mehr sich die Netzhautperipherie an der Perception der blauen Farbe betheiligt, desto deutlicher muss die Empfindung dieser Farbe zum Bewusstsein gelangen. Je mehr das Bild der blauen Gegenstände innerhalb der Fovea fällt, desto schlechter muss die Farbenempfindung von Blau percipirt werden. Fällt das Bild gänzlich innerhalb dieses stäbchenfreien Gebietes, so erhält man, wenigstens bei gewissen Intensitäten der blauen Farbe, nur die Empfindung von Schwarz.

Analog verhält es sich wahrscheinlich mit dem langwelligen Licht (Roth). Wie sich aus den früher beschriebenen Versuchen mit Deutlichkeit ergiebt, ist die Fovea weit empfindlicher für die rothe Farbe als die Peripherie. Von den drei rothen Blättchen auf Tafel II erscheint in einer gewissen Beleuchtung das fixirte stets viel heller als die peripheren, und diese können selbst ganz schwarz erscheinen, während das fixirte Blättchen noch roth aussieht.

Die Ursache dieses Verhaltens haben wir vermuthlich darin zu suchen, dass die Fovea eine bedeutend grössere Anzahl Zapfen enthält als die Peripherie. Die paradoxe Thatsache, dass ein rothes Papierchen von geeigneter Grösse in einer gewissen Beleuchtung in der Ferne heller erscheint als in der Nähe, ist jedoch nicht ganz leicht zu erklären. Es sei hier nur die Thatsache verzeichnet.

Die eben entwickelte Anschauung, dass die Stäbchen Organe sind, welche die Farbenempfindung kurzwelligen Lichtes (Blau) vermitteln, stimmt gut mit der Eigenschaft überein, die v. Kries diesen Elementen zuschreibt, und zwar der, vorzugsweise von mittel- und kurz-

welligem Licht gereizt zu werden und gar nicht oder höchst unbedeutend von langwelligem.

Der Unterschied zwischen v. Kries' Ansicht und der hier hervorgehobenen besteht somit darin, dass v. Kries meint, die Stäbchen reagirten stets auf das kurzwellige Licht mit farblosen Empfindungen, während man meines Erachtens aus den oben entwickelten Gründen mit Fug annehmen kann, dass sie ausserdem auch die Farbenempfindung des kurzwelligen Lichtes (Blau) vermitteln.

Hingegen reagiren die Stäbchen gar nicht, weder mit Licht- noch Farbenempfindungen auf das langwellige Licht (Roth), zum mindesten nicht im dunkeladaptirten Auge. Die Farbenempfindung dieses Lichtes wird durch die Zapfen, den Hellapparat des Auges, vermittelt, was ja auch allgemein anerkannt ist.

Wir finden also, dass das Purkinje'sche Phänomen auf ganz einfache Weise seine physiologische Erklärung findet, mit Hülfe der im Vorhergehenden entwickelten Hypothese, dass die Zapfen, der Hellapparat, die Organe sind, welche die Farbenempfindung des langwelligen Lichtes (Roth) vermitteln, die Stäbchen, der Dunkelapparat, Organe, welche die Farbenempfindungen des kurzwelligen Lichtes (Blau) vermitteln.

Im lichtadaptirten Auge functioniren sowohl Zapfen als Stäbchen, und man percipirt daher alle Farben. Im dunkeladaptirten Auge hört die Function der Zapfen auf und die Netzhaut reagirt aus diesem Grunde nicht mehr auf das langwellige Licht.

Dagegen functioniren die Stäbchen, die Organe für Farbenperception des kurzwelligen Lichtes, daher sieht man im Dunkeln die blauen Farben und in der dunklen Nacht, wo alle anderen Farben verschwunden sind, noch das Blau des Himmels (Helmholtz).

Wenn es richtig ist, dass der farbenpercipirende Apparat der Netzhaut so angeordnet ist, dass die Zapfen den Apparat bilden, welcher die Farbenempfindung hauptsächlich des langwelligen Lichtes vermittelt, die Stäbchen den Apparat, welcher die Farbenempfindungen hauptsächlich des kurzwelligen Lichtes vermittelt, so ist zu erwarten, dass wenn einer dieser Apparate aus dem einen oder anderen Grunde nicht functionirt oder in seiner Thätigkeit gestört wird, Störungen in den Farbenempfindungen, welche sie vermitteln, auftreten werden.

Im Vorhergehenden haben wir gefunden, dass im dunkeladaptirten Auge, wo die Thätigkeit der Zapfen aufgehoben ist, auch die Farbenperception für das langwellige Licht (Roth) verschwunden ist,

während noch eine — wenn auch schwache — Farbenempfindung des kurzwelligen Lichtes, zum mindesten bei gewissen Lichtintensitäten, besteht.

Wie verhält es sich nun, wenn die Stäbchen ausser Function gesetzt werden? Wenn diese Organe normaliter Farbenempfindungen des kurzwelligen Lichtes vermitteln, so darf jetzt keine Farbenempfindung dieses Lichtes eintreten.

Somit muss eine Person, welche nur mit den Zapfen der Netzhaut sieht, für das kurzwellige Licht blind sein, aber Farbenempfindungen des langwelligen Lichtes percipiren.

Ist hingegen die Schultze-Kries'sche Lehre richtig, dass die Stäbchen total farbenblind sind, so ist zu erwarten, dass bei Störungen dieser Organe nur Störungen in der Empfindung der Helligkeit vorkommen werden, aber durchaus keine Störungen der Farbenempfindungen. Nach dieser Lehre können solche nur eintreten, wenn die Function der Zapfen leidet.

Wir wollen versuchen zu studiren, wie es sich hiermit verhalten mag. Zuerst wirft sich die Frage auf, ob man mit Sicherheit Zustände des Auges kennt, wo die Function der Stäbchen aufgehoben ist. — Unter normalen Verhältnissen kommt etwas derartiges beim Menschen nicht vor. Die Stäbchen functioniren sowohl im hell- als im dunkeladaptirten Auge. Dagegen kennt man aus der Pathologie gewisse eigenthümliche Erscheinungen, welche mit Recht mit gewissen krankhaften Störungen des Stäbchenapparates in Zusammenhang gebracht werden und unter dem Namen Hemeralopie gehen.

Das charakteristische für diesen Zustand bildet bekanntlich die eigenthümliche Erscheinung, dass im Dunkeln, bei Einbruch der Dämmerung, alle Lichtempfindungen aufhören. Die Personen, welche an dieser Störung leiden, sehen nur mit lichtadaptirtem Auge.

An und für sich spricht diese Thatsache zu Gunsten der Ansicht, dass die Stäbchen der Netzhaut auf irgend eine Weise in ihrer Thätigkeit leiden. Da hierzu kommt, dass bei den Thieren, welche normaliter Hemeralopen sind, der Sehpurpur in den Stäbchen fehlt, und da die Fovea, welche auch der Stäbchen mit dem Sehpurpur ermangelt, hemeralopisch ist, so ist es ja höchst wahrscheinlich, dass die Hemeralopie im Allgemeinen auf einem gewissen abnormen Zustande der Stäbchen, des Dunkelapparates im Auge, beruht.

Bei Hemeralopen leidet im Allgemeinen die Sehschärfe wenig, und wenn Störungen hierin vorkommen, so sind sie gegenüber den übrigen Symptomen von relativ untergeordneter Bedeutung und erreichen selten einen höheren Grad. Auch dieser Umstand deutet darauf hin,

dass der Zapfenapparat in keinem nennenswerthen Grade an dieser krankhaften Affection betheiligt sein kann. Wenn man somit mit recht grosser Sicherheit die Behauptung wagen kann, dass die Hemeralopie eine krankhafte Störung der Stäbchen[1] ist, so interessirt es in hohem Grade zu erfahren, ob die Hemeralopen Störungen der Farbenperception erfahren, und welches dieselben sind. Als constante Symptome bei der essentiellen Hemeralopie zählt Krienes[2] in seiner Monographie über diese Affection folgende auf:

1. Mässige Lichtscheu bei stärkerer Beleuchtung.
2. Abnorme Pupillenweite im Dunkeln.
3. Herabsetzung des centralen quantitativen Farbensinnes, besonders der Perception von Blau bei Tageslicht.
4. Unverhältnissmässig starke Verminderung der Sehschärfe bei herabgesetzter Beleuchtung und Erhöhung der Reizschwelle bei Prüfung mit Förster's Photometer.
5. Erhöhung der Reizschwelle des Farbensehens, besonders für Blau. Blau verschwindet früher als Roth.
6. Einschränkung des Gesichtsfeldes für Farben bei Tageslicht, besonders des Gesichtsfeldes für Blau.
7. Abnorme Einschränkung der Gesichtsfeldgrenze für Weiss und Farben bei zunehmender Dunkelheit. Die blaue Farbe verschwindet bei einer gewissen Beleuchtung aus dem Gesichtsfelde, während die rothe Farbe noch empfunden wird.

Als ein constantes Symptom bei der Hemeralopie hebt Krienes in der Vorrede zu seiner Monographie gerade diese Herabsetzung der „Blauempfindung im Centrum und in der Peripherie der Netzhaut“ hervor, was er speciell als besonders wichtiges Symptom betont.

Diese Störung der Farbenperception für Blau ist schon früher von mehreren anderen Forschern (Hirschberg, Nicati u. A.) beobachtet worden und darf daher als sicher festgestellt angesehen werden.

---

[1] Es verdient hervorgehoben zu werden, dass die krankhafte Affection bei der Hemeralopie nicht so aufgefasst zu werden braucht, dass die Stäbchen primär angegriffen wären. Wie allgemein angenommen wird, beruht sie thatsächlich auf einem krankhaften Processe im Pigmentepithel und die Stäbchen leiden mehr secundär. Wenn, wie man Grund hat anzunehmen, dieses Pigmentepithel das Drüsenorgan bildet, welches den Sehpurpur für die Stäbchen secernirt, so kann man leicht den Zusammenhang der krankhaften Affection verstehen, und dass die lichtpercipirende Substanz in den Stäbchen durch eine krankhafte Störung des Pigmentepithels leiden muss. Der Kürze wegen spreche ich im Folgenden gleichwohl von der Hemeralopie als einer Krankheit der Stäbchen selbst.

[2] H. Krienes, *Ueber Hemeralopie, speciell acute idiopathische Hemeralopie.* Wiesbaden. 1896. S. 73.

Aus dem Verzeichniss, das Krienes über die constanten Symptome bei der Hemeralopie liefert, ergeben sich einige wichtige Umstände, welche für die Physiologie des Farbensehens von grossem Interesse sind. Erstens ist die Farbenperception für langwelliges Licht erhalten, für kurzwelliges herabgesetzt oder aufgehoben. Zweitens ist das Gesichtsfeld für Blau sowohl bei Tageslicht als besonders bei zunehmendem Dunkel eingeschränkt. Drittens tritt bei einem Hemeralopen das Purkinje'sche Phänomen gar nicht ein. Die blaue Farbe verschwindet, wenn sie überhaupt percipirt wird, früher als die rothe. Der Farbensinn für Roth und Blau verhält sich somit bei einem Hemeralopen genau wie der Farbensinn der Fovea centralis einer Person mit normalem Farbensinne, oder, mit anderen Worten, so wie das Phänomen sich geltend macht, wenn die Stäbchen gar nicht an der Perception des kurzwelligen Lichts theilnehmen.

Es ist frappant, wie gut alle diese Symptome bei der Hemeralopie mit der in diesem Aufsatze vertretenen Anschauung übereinstimmen, dass die Stäbchen die Farbenempfindungen des kurzwelligen Lichts vermitteln. Es ist der Dunkelapparat der Netzhaut, der bei der Hemeralopie leidet, und zugleich ist es auch der Farbensinn für dieses kurzwellige Licht, der die grössten Veränderungen aufweist, während der Farbensinn für das langwellige Licht nicht oder wenigstens nicht in höherem Grade angegriffen ist.

Wenn die Hemeralopie eine Affection der Stäbchen (des Sehpurpurs) ist, was wir mit allem Fug für richtig ansehen müssen, so wäre es ja äusserst sonderbar, dass Störungen der Farbenempfindung des kurzwelligen Lichtes entstehen sollten, wenn es nur die Zapfen wären, welche alle Farben percipirten und die Stäbchen farbenblind wären. Sind dagegen die Stäbchen Träger der Farbenperception für das kurzwellige Licht, so versteht man ohne Weiteres, weshalb man bei krankkaften Veränderungen dieser Organe auch Störungen der Farbenperception des kurzwelligen Lichtes erhält, und ich kann daher nicht umhin hervorzuheben, dass die Herabsetzung der Farbenempfindung für kurzwelliges Licht (Blau), welche ein Hemeralope zeigt, auf schöne Weise dafür spricht, dass die Stäbchen thatsächlich nicht farbenblind sind, sondern Organe, welche auch die Farbenempfindungen dieses Lichtes vermitteln.

Mit Hülfe der Schultze-Kries'schen Theorie von der totalen Farbenblindheit der Stäbchen lassen sich die Symptome bei der Hemeralopie durchaus nicht erklären.[1]

---

[1] Eine genaue Untersuchung des Farbensinnes bei der Hemeralopie wäre höchst wünschenswerth. Speciell fehlen Angaben darüber, wie ein Hemeralop

Ausser bei der Hemeralopie treten auch bei anderen Functionsstörungen der Stäbchen Störungen der Farbenempfindung des kurzwelligen Lichtes auf. Dies geschieht, wie v. Wendt und ich[1] zeigten, bei Vergiftung mit Santonin.

Die Farbenempfindungen, welche bei Santoninvergiftung entstehen, lassen sich in Kürze folgendermaassen zusammenfassen.

Einige Zeit nach Einnahme einer geeigneten Dosis santoninsauren Natrons (0·5^{g}) sieht man, wenn man sich gerade in gewöhnlichem Tageslicht befindet, die Beleuchtung ihre Farbe verändern, so dass das Tageslicht gleichsam in einem hellgrüngelben Farbenton erscheint. Alle weissen Gegenstände schimmern schön in dieser Farbe, alle dunklen Schatten erscheinen rosa-violett. Diese beiden Farbenempfindungen treten gleichzeitig auf, so dass man z. B., wenn man auf weisses Papier sieht und hierauf einen dunklen Schatten, das Papier im grüngelben Farbentone erblickt, den Schatten in rosaviolett. Jedes Mal wenn man den Blick vom Papier auf den Schatten richtet oder umgekehrt, erhält man diese beiden Farbenempfindungen.[2]

Beim Fehlen jedes äusseren objectiven Lichtes treten keine Farbenempfindungen auf.

Farben verwechselt und auch wie sich das Gesichtsfeld für Farben im Allgemeinen und speciell für Gelb verhält. Auch wäre es interessant zu erfahren, wie eine Mischung von Spectralfarben (z. B. von lang- und kurzwelligem Licht) vom Centrum und der Peripherie eines Hemeralopen percipirt wird. Kurz, eine eingehende Bearbeitung des Farbensehens bei der Hemeralopie wäre für das normale Farbensehen von grossem Interesse.

[1] Sivén und v. Wendt, Ueber die physiologische Bedeutung des Sehpurpurs. *Dies Archiv.* 1903. Bd. XIV. S. 196.

[2] In Nagel's kürzlich erschienenem Handbuch giebt v. Kries (Nagel, *Handbuch der Physiologie.* 1904. Bd. III. H. 1. S. 263) an, dass das Violettsehen dem Gelbsehen vorhergehe, und schliesst sich auf Grund dessen der Deutung von Helmholtz' an, dass die Erscheinung auf einer zuerst auftretenden Reizung und darauf folgender Lähmung des violettpercipirenden Apparates beruhe. Dass das Violett- und Gelbsehen successive auf einander folgen solle, wie von einigen Forschern angegeben worden ist, ist jedoch völlig unrichtig. Schon E. Rose, der die Erscheinungen bei der Santoninvergiftung mit grösster Sorgfalt studirt hat, hebt hervor, dass das Gelb- und Violettsehen gleichzeitig auftritt.

Es muss nämlich wiederholentlich ausdrücklich betont werden, dass das Violett- und Gelbsehen bei der Santoninvergiftung einander nicht ablösen, sondern dass sie durchaus gleichzeitig auftreten, in Folge des Adaptionszustandes (des allgemeinen oder localen) des Auges. Aus diesem Grunde kann man nicht von einer zuerst auftretenden Reizung und darauf folgenden Lähmung des violettpercipirenden Apparates sprechen, sondern beruht die Erscheinung auf ganz anderen Umständen, die weiterhin besprochen werden.

Bei einer näheren Untersuchung dieses Gelbsehens findet man, dass dasselbe nur von den peripheren Theilen der Netzhaut percipirt wird, während die Stelle des centralen Sehens unverändert weiss sieht. Eine perimetrische Untersuchung während des Santoninrausches ergab für v. Wendt's und mein Auge das Resultat, dass auf einer Strecke von etwa 10° rund um den Fixirpunkt die Perception für Weiss unverändert erhalten war, während in den übrigen Theilen des Gesichtsfeldes, das weisse Papierblättchen als hellgrüngelb percipirt wurde.

Wenn das santoninvergiftete Auge ein Spectrum[1] betrachtet, so findet man, dass die violette Farbe im Spectrum fehlt, während die übrigen Farben, speciell die langwelligen, erhalten sind. Bei starker Vergiftung erscheint die spectrale blaue Farbe grünlich. Am Ende der rothen Farbe sieht man Purpurtöne, welche den äussersten Theil der rothen Farbe gleichsam umfassen. Das Spectrum ist somit im kurzwelligen Theile verkürzt.

Schliesslich verdient noch hervorgehoben zu werden, dass die Sehschärfe während des Santoninrausches[2] durchaus nicht leidet.

Da das santoninvergiftete Auge alle weissen Gegenstände grüngelb sieht, so verwechselt es auch grüngelb mit weiss. Weisse und gelbe Papierchen z. B. werden in derselben Farbe gesehen, aber wohl zu merken, nur wenn die Gegenstände mindestens zum grössten Theil von der Netzhautperipherie percipirt werden. Sind die Gegenstände so klein, dass die Bilder derselben innerhalb der Macula fallen, so findet keine Verwechslung von Gelb und Weiss statt.

Fragen wir uns nun, wie diese eigenthümlichen und typischen Störungen des Farbensehens entstehen, so gilt es zunächst zu entscheiden, ob das Santonin peripher auf die Endorgane des Sehnerven in der Netzhaut wirkt oder central auf den Sehapparat im Gehirn.

Schon der Umstand, dass im Santoninrausche keine Farbenempfindungen vorkommen, wenn man sich vollständig im Dunkeln befindet, dass somit durchaus objectives äusseres Licht auf die Netzhaut fallen muss, damit die eigenthümlichen Farbenempfindungen entstehen können, erweist, dass das Santonin auf den peripheren Endapparat des Gesichtssinnes, das Auge, wirkt, denn wären diese Farbenempfindungen centralen Ursprungs, also Hallucinationen gleichzustellen, so müssten

---

[1] Für unsere Versuche benutzten wir ein objectives Spectrum, das mit Hülfe des Zeiss'schen Projectionsapparates dargestellt und auf einem weissen Schirm aufgefangen war.

[2] Dies sind die prägnantesten Symptome bei einer Santoninvergiftung. Im Uebrigen verweise ich auf die Mittheilung von v. Wendt und mir in diesem Archiv über die Störungen des Farbensehens bei der Santoninvergiftung.

sie unabhängig von jedem äusseren Licht sein und auch auftreten, wenn kein Licht auf die Netzhaut fällt, was, wie gesagt, nicht der Fall ist.

Auch der Umstand, dass nicht das ganze Gesichtsfeld in grüngelber Farbe erscheint, was darauf hindeutet, dass nicht alle Theile der Netzhaut im Santoninrausche die Farbenempfindungen vermitteln, spricht dafür, dass es die Retina ist, welche vom Santonin angegriffen ist.

Da hierzu noch kommt, dass man bei santoninvergifteten Fröschen deutliche Störungen der normalen functionellen Veränderungen des Sehpurpurs (Filehne) und der Pigmentwanderung (v. Wendt und Sivén) findet, so ist nicht zu bezweifeln, dass das Santonin auf den peripheren Endapparat, die Netzhaut, einwirkt.

Nun wirft sich uns die interessante Frage auf, ob nur gewisse specifische Elemente der Netzhaut vom Santonin angegriffen werden, während andere von der Einwirkung des Giftes verschont bleiben, oder ob das Santonin — so zu sagen — mehr diffus auf die Netzhaut wirkt.

Wenn es nämlich glückte zu zeigen, dass nur gewisse bestimmte Elemente der Netzhaut vom Santonin leiden, während andere intact bleiben, so wäre man berechtigt gerade diese Elemente für die Vermittler der eigenthümlichen Farbenempfindungen im Santoninrausche anzusehen, und es wäre damit dargelegt, dass gewisse bestimmte Farbenempfindungen von gewissen bestimmten Elementen der Netzhaut vermittelt werden.

Die principielle Bedeutung hiervon braucht weiter nicht hervorgehoben zu werden.

In der Untersuchung über die Ursachen der Farbenempfindungen im Santoninrausche, die v. Wendt und ich ausführten, kamen wir zum Schlusse, dass diese Empfindungen auf Störungen des Sehpurpurs der Stäbchen beruhten. Die Thatsachen, welche ungezwungen zu diesem Schlusse führen, sind in Kürze folgende:

Wie Filehne[1] dargelegt hat, entstehen bei einem santoninvergifteten Frosche beträchtliche Störungen in der Sehpurpurbildung, so dass ein Frosch, der im Tageslicht vergiftet und hierauf ins Dunkle versetzt wurde, seinen Sehpurpur gar nicht oder äusserst schlecht zurückbildet. Die Richtigkeit dieses Thatbestandes waren v. Wendt und ich wiederholt in der Lage zu bestätigen.

Zugleich fanden wir Störungen in der Pigmentwanderung, aber keine nachweisbaren Störungen im Verhalten der Zapfen.[2]

---

[1] Pflüger's *Archiv*. 1900. Bd. LXXX. S. 104.

[2] Ein genauerer Bericht hierüber findet sich in v. Wendt's und meinem Aufsatze in *diesem Archiv*. Bd. XIV. S. 219.



Wenngleich diesen bei Fröschen gefundenen functionellen Veränderungen der Retina während der Santoninvergiftung keine andere Bedeutung zugeschrieben werden kann, als dass sie die Einwirkung des Giftes auf der Retina selbst darlegen, so geben sie doch eine Andeutung dafür, dass es vor Allem die Stäbchen der Retina sind, welche vom Gifte angegriffen werden.

Dass es thatsächlich diese Elemente sind, welche vom Gifte leiden, ergiebt sich jedoch auch aus der physiologischen Beobachtung hinsichtlich des prägnanten Verhaltens des Gesichtsfeldes im Santoninrausche.

Wie oben erwähnt, findet sich das Gelbsehen nicht an der Stelle des Gesichtsfeldes, die dem centralen Sehen entspricht. Innerhalb eines Umkreises von etwa 10° um den Fixirpunkt sieht das Auge die weisse Farbe fortfahrend weiss, während diese Farbe in den übrigen Theilen des Gesichtsfeldes hellgelbgrün erscheint. Die Stelle, welche während der Santoninvergiftung weiss percipirt, entspricht ziemlich genau der Mucula, einer Stelle der Retina also, welche nur Zapfen und keine Stäbchen enthält.

Dies ist ja eine höchst bemerkenswerthe Thatsache und ich sehe nicht ein, weshalb man nicht berechtigt sein sollte, sie mit dem ungleichen Bau der Retina in der Macula und Peripherie in Zusammenhang zu bringen.

Da die Macula im Santoninrausche keinen Farbenstörungen ausgesetzt ist, so muss man annehmen, dass die Elemente, welche die Macula enthält, vom Gifte nicht angegriffen wurden. Hierfür spricht auch der Umstand, dass keine Störung der Sehschärfe während der Santoninvergiftung eintritt, und in gewissem Grade auch der, dass bei den santoninvergifteten Fröschen keine Abnormitäten in der Wanderung der Zapfen constatirt werden können.

Auf Grund dessen ist anzunehmen, dass das Santonin den Zapfenapparat der Netzhaut nicht angreift, sondern dass es die Stäbchen sind, die durch die Einwirkung des Giftes leiden. Dies ist meines Erachtens der einzige logische Schluss, der sich aus diesen Thatsachen ziehen lässt.

Das Grüngelbsehen, das vom santoninvergifteten Auge percipirt wird, beruht also auf Functionsstörungen nicht der Zapfen, sondern der Stäbchen.

Bevor wir die Bedeutung dieses Thatbestandes eingehender discutiren, will ich mit einigen Worten die Frage berühren, wie dieses Grüngelbsehen im Santoninrausche entsteht.

Wie oben hervorgehoben worden, ist das santoninvergiftete Auge blind für die spectrale violette Farbe. An dieser Stelle des Spectrums sieht es so keine Farbe, sondern nur einen gräulichen Schimmer.

Da somit die Perceptionsfähigkeit für diese Farbe aufgehoben ist, so ist es klar, dass das santoninvergiftete Auge alles weisse Licht in der Komplementärfarbe von Violett — in Grüngelb — sehen wird. Diese grüngelbe Farbe ist somit eine Zusammensetzung aller Spectralfarben mit Ausnahme der violetten, und nicht zu verwechseln mit der einfachen grüngelben Spectralfarbe, die sie im hohen Grade gleicht.

Die Ursache des Grüngelbsehens während der Santoninvergiftung liegt also in einer Störung des violettpercipirenden Apparates, einer Störung, die so weit geht, dass die Empfindung dieser Farbe gänzlich aufgehört hat.

Wäre die gegenwärtige Lehre, dass nur die Zapfen die farbenpercipirenden Organe seien, richtig, so hätte man Grund zu erwarten, dass die Violettblindheit im Santoninrausche an den Zapfen der Netzhaut nachzuweisen sein, das Grüngelbsehen also am stärksten entwickelt in der Macula sein müsste, wo die Zapfen am reichlichsten vorhanden sind. Wir haben jedoch gefunden, dass gerade diese Stelle die grüngelbe Farbenempfindung nicht vermittelt, sondern dass diese Stelle der Netzhaut fortfahrend weiss sieht. Hieraus müssen wir den Schluss ziehen, dass die Violettblindheit im Santoninrausche an dieser Stelle nicht vorhanden ist und ferner, dass die Violettblindheit nicht auf einer Störung der Zapfen beruhen kann.

Da aber nun Farbenempfindungen (wenngleich abnorme) überhaupt ohne Mitwirkung der Zapfen entstehen können, so folgt hieraus, dass die Zapfen nicht die einzigen Organe sein können, welche Farbenempfindungen vermitteln, und wir müssen uns daher in der Netzhaut nach noch anderen Elementen für die Farbenperception umsehen.

Aus dem eigenthümlichen Verhalten des Gesichtsfeldes während der Santoninvergiftung können wir, wie ans dem oben Angeführten mit grosser Wahrscheinlichkeit hervorgehen dürfte, darauf schliessen, dass die Farbenphänomene, die das Santonin erzeugt, auf Störungen der Stäbchen beruht.

Da das Auge während der Santoninvergiftung völlig blind ist für die spectrale violette Farbe, und der ganze violett percipirende Apparat somit ausser Function gesetzt ist, so sind wir ferner zur Schlussfolgerung berechtigt, dass der Apparat, die Substanz, welche unter normalen

Verhältnissen diese Farbenempfindung vermittelt, nur bei den Stäbchenelementen der Netzhaut zu suchen ist.[1]

---

[1] Nagel hat in seiner Kritik (Nagel, *Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorg.* 1903. Bd. XXXIII. S. 223) über v. Wendt's und meinen Aufsatz geäussert, dass diese Schlussfolgerung gar zu kühn sei, und dass es leicht wäre, die Unhaltbarkeit unseres Gedankenganges nachzuweisen. Wir wären Nagel dankbar gewesen, hätte er dieses gethan, und sind gerne bereit, die Einwände, welche sich gegen die Schlüsse, die wir aus unseren Versuchen gezogen haben, anführen lassen, zu sachlicher Discussion aufzunehmen. Bis jetzt ist jedoch Nagel noch mit keinem einzigen Beweise dafür hervorgetreten, dass diese Schlüsse unrichtig seien.

Dass Nagel selbst nicht beobachtet hatte, dass das Grüngelbsehen bei Santoninvergiftung nur von der Netzhautperipherie empfunden wird und in der Macula fehlt, ist von geringerer Bedeutung, da er bei seinen Versuchen diesen wichtigen Thatbestand wahrscheinlich übersehen hat. Dieser wurde übrigens nicht nur von mir, sondern auch von v. Wendt und Prof. Runeberg festgestellt und würde wahrscheinlich auch von Nagel bemerkt werden, wenn er nochmals eine Dosis Santonin nähme und die Sache näher untersuchte. Es war ja eigentlich ein reiner Zufall, dass diese Thatsache von mir entdeckt wurde, was auch aus v. Wendt's und meiner Beschreibung unserer Farbenempfindungen im Santoninrausche hervorgeht (siehe S. 205 in *diesem Arch.* Bd. XIV). Dass das wirkliche Verhältniss nicht unmittelbar zur Beobachtung kommt, beruht vermuthlich darauf, dass das — wenn ich so sagen darf — centrale Scotom für Grüngelb, das während der Santoninvergiftung vorhanden ist, durch einen psychischen Act gedeckt wird, genau so, wie man unter gewöhnlichen Umständen auch den Mariotte'schen Fleck im Gesichtsfelde nicht sieht. Ein Beispiel dafür, dass die Fovea centralis sich unter gewissen anderen Umständen wie der Mariotte'sche Fleck verhalten kann, liefern die in Cap. IV angeführten Versuche.

In seinem Referat über v. Wendt's und meinen Aufsatz äussert Nagel weiter: „Auch haben sie eben so wenig wie Filehne den (vom Ref. angestellten Versuch) ausgeführt, die Santoninvergiftung beim Menschen sich im vollkommenen Dunkel entwickeln zu lassen, wobei keine Sehpurpurbleichung durch Licht stattfindet und doch im ersten Moment beim Einfall weissen Lichtes intensives Gelbsehen eintritt. Dieser Versuch schon macht die ganze Argumentation der Verff. illusorisch." Es ist zu beklagen, dass Ref. Nagel unsere kleine Abhandlung so unaufmerksam durchgelesen hat, denn auf S. 201 findet sich gerade die Beschreibung eines derartigen Versuches. Dort steht: „Am 23. December 1902 um 6 Uhr Abends nahm ich (v. Wendt) 0·4 g santoninsaures Natron in absoluter Finsterniss ein und verblieb eine Stunde im Dunkel. Farbensehen im Dunkeln oder dergl. konnte nicht beobachtet werden, auch kein Flimmern vor den Augen und dergl. — Um 7 Uhr wurde eine rothe elektrische Lampe angezündet und war an derselben kein veränderter Farbenton zu beobachten. Hierauf begab ich mich in einen halbdunkeln Raum, um mit dem Zeiss'schen Apparat zur Darstellung von Complementärfarben zu prüfen, ob eine Aenderung des Farbensehens bestand. Ich beobachtete jetzt, dass das weisse Licht des Projectionsapparates eine gelb-orangegelbe Farbe angenommen hatte etc."

Hiergegen spricht scheinbar der Umstand, dass die Macula während der Santoninvergiftung andauernd weiss percipirt. Infolge dessen könnte man geneigt sein anzunehmen, dass der violettpercipirende Apparat in diesem Theile der Netzhaut intact wäre, noch functionire, und dass die Farbenempfindung von Weiss in der Mucula hierauf beruhe.

Wir hätten dann zwei violettpercipirende Organe in der Netzhaut, von denen nur der eine vom Santonin angegriffen würde. Diese Annahme kann jedoch nicht richtig sein, da das Auge während der Santoninvergiftung gänzlich violettblind ist. Wenn auch die Macula einen violettpercipirenden Apparat besässe, so müsste dieser die spectrale violette Farbe sehen und es dürfte keine totale Violettblindheit bestehen. Auf Grund der vollständigen Violettblindheit im Santoninrausche müssen wir daher annehmen, dass der ganze violettpercipirende Apparat nicht functionirt, und dass wir nur einen einzigen Apparat haben, der diese Farbe percipirt.

Wie aus dem Obigen hervorgehen dürfte, sprechen diese Santoninversuche für die Richtigkeit der hier entwickelten Hypothese, dass die Stäbchen nicht farbenblinde Organe sind, sondern im Gegentheil Organe für Farbenperception des kurzwelligen Lichtes, und dank dieser Hypothese finden auch die eigenthümlichen Farbenphänomene, die während der Santoninvergiftung auftreten, eine verhältnissmässig einfache und natürliche Erklärung.[1]

Inwiefern dieser Versuch unsere Argumentation illusorisch macht, ist mir unverständlich. Wie Nagel wohl wissen dürfte, geht die Bleichung des Sehpurpurs normal recht rasch vor sich und der Umstand, dass man schon „im ersten Moment beim Einfall weissen Lichtes“ der Santoninvergiftung Gelbsehen verspürt, spricht nicht gegen unsere Argumentation. Ich verstehe, dass Nagel der Ansicht ist, man müsste im allerersten Momente Weiss sehen, und wie es sich hiermit eigentlich verhalten möge, ist nicht so sicher ausgemacht, da man beim Heraustreten aus einem absolut dunklen Raum in einen stark erleuchteten sich im ersten Augenblick vom Lichte geblendet fühlt und aus diesem Grunde die Farbeneindrücke, die man erhält, nicht genau bestimmen kann. In dieser Zeit kann der Sehpurpur in den Stäbchen mehr als hinreichend solche Veränderungen erleiden, dass sie nunmehr auf dieselbe Weise functioniren, als ob man Santonin im Lichte eingenommen hätte und dieses auf Stäbchen mit schon verblichenem Sehpurpur eingewirkt hätte.

[1] Ich habe hier nur einige der eigenthümlichen Farbenempfindungen während der Santoninvergiftung mitgetheilt. So ist die merkwürdige Gelbblindheit mit beibehaltener Perception für Roth und Grün, welche beim Santoninrausche im Halbdunkel eintritt, hier nicht behandelt worden. Worauf dieselbe beruht, kann ich noch nicht sagen, ausser allem Zweifel aber steht, dass sie der Aufmerksamkeit werth ist, da sie eine Bedeutung für die Farbentheorie hat.



Im Zusammenhang mit den Störungen der Farbenempfindung bei der Hemeralopie und der Santoninvergiftung kann man nicht umhin die Anomalien des Farbensehens zu berühren, die in der Litteratur unter dem Namen Violettblindheit (Blaublindheit) beschrieben sind.

Bekanntlich sind diese Anomalien so äusserst selten, dass ihr Vorkommen eine Zeit lang sogar gänzlich bezweifelt wurde (Hering[1]). Da jedoch derartige Fälle von Holmgren, Donders, Hilbert, Vintschgau, Hippel, König u. A. beschrieben worden sind, kann ihr thatsächliches Bestehen nicht mehr in Frage gestellt werden.

Einer der Ersten, die diese Anomalie des Farbensinnes untersucht haben, ist Holmgren[2], welcher 1880 in der Lage war einen Fall von einseitiger Violettblindheit zu beobachten. Für dieses violettblinde Auge hatte der rothe Theil des Spectrums genau dasselbe Aussehen wie für das andere Auge mit normalem Farbensinn. Vom rothen Ende an gerechnet erstreckte sich die Hauptfarbe des violettblinden Auges, Roth, über den Theil des Spectrums, der in dem anderen normalen Auge dem Roth, Orange und Gelb entsprach. Im Gelbgrün, in der Nähe der Fraunhofer'schen Linie *D*, sieht dieses Auge eine neutrale farblose („Papierweisse") schmale Grenzzone, worauf die zweite Hauptfarbe, Grün, beginnt, um sich mit zunehmender Sättigung und in dunkleren Nuancen über Grünblau, Cyanblau, Indigoblau bis zum Beginn von Violett zu erstrecken, wo das Spectrum gänzlich aufhört (etwa bei der Linie *G*). Aehnliche Fälle sind von Donders, Hermann u. A. beobachtet worden.

In einem von Vintschgau und Hering[3] ungemein sorgfältig untersuchten Falle dieser Farbenanomalie wird die Richtigkeit der Thatsache festgestellt, dass diese Personen im Spectrum nur zwei Hauptfarben sehen, Roth und Grün.

Aus den über diese Anomalie gelieferten Beschreibungen geht hervor, dass sie im hohen Grade an die Violettblindheit bei der Santoninvergiftung erinnert und — soweit ich bislang finden konnte — nur in einem Punkte abweicht und zwar dem, dass das santoninvergiftete Auge keine graue Zone an der Stelle der gelben Farbe im Spectrum

---

Aeussere Umstände haben verursacht, dass ich bisher keine Gelegenheit gefunden habe, diesen Thatbestand eingehender zu untersuchen und enthalte ich mich aus diesem Grunde aller Speculationen über die Ursache derselben.

[1] Hering, *Archiv f. Ophthalmologie.* Bd. XXXVI. S. 220.

[2] Holmgren, *Upsala läkareförenings förhandlingar.* Bd. XVI. S. 195 u. 563. *Centralbl. f. d. med. Wissenschaft.* Bd. XVIII. S. 898.

[3] Pflüger's *Archiv.* 1891. Bd. XLVIII. S. 431. *Ebenda.* 1894. Bd. LVII. S. 191 u. 308.

sieht. Auch dem santoninvergifteten Auge erscheinen die blauen Farben im Spectrum grünlich. Spectralblau sieht es nicht — wenigstens nicht bei etwas stärkerer Vergiftung.[1]

Da die Aehnlichkeit zwischen dieser angeborenen Anomalie des Farbensinnes und dem Farbensehen bei der Santoninvergiftung so auffallend ist, fragt es sich wie eigentlich eine derartige Person Weiss auffasst. Sieht sie es wirklich als „Weiss“ oder sieht sie es in derselben Farbe wie das santoninvergiftete Auge weisse Gegenstände sieht, nämlich Grüngelb.

Diese Frage ist von recht grossem Interesse, aber nicht immer leicht zu beantworten.

Verhielte es sich so, dass eine violettblinde Person Weiss und Gelb auf die gleiche Weise verwechselt wie eine santoninvergiftete Person, so ist es möglich, dass die Angabe, der Violettblinde sähe eine graue Zone in der Mitte des Spectrums an der Stelle der gelben Spectralfarbe, nur darauf beruht, dass er diese Farbe „Grau„ oder „Weiss“ nennt, weil er nicht Gelb von Weiss unterscheiden kann.

Es wäre somit möglich, dass der Violettblinde thatsächlich diese Stelle des Spectrums wie ein Normalsehender percipirt, sie aber anders benennt.

Dem santoninvergifteten Auge zeigt sich eine weisse Fläche genau in derselben Farbe, wie die grüngelbe Stelle des Spectrums, die nach Holmgren, Vintschgau und Hering dem Violettblinden farblos, „grau“, erscheinen soll.

Auf Grund der grossen Aehnlichkeit zwischen der Violettblindheit bei der Santoninvergiftung und der angeborenen Violettblindheit, ist der Verdacht sehr begründet, dass diese Stelle im Spectrum dem Auge des Violettblinden de facto nicht farblos ist, sondern dass die diesbezüglichen Angaben nur darauf beruhen, dass der Violettblinde die gelbe und weisse Farbe verwechselt und diese Farben weiss nennt.

Eine Stütze für diese Vermuthung finde ich in dem Umstande, dass eine violettblinde Person thatsächlich gewisse gelbe Farben mit Weiss oder Grau verwechselt, welches die Untersuchungen Vintschgau's, Magnus' und Donders' erweisen.

---

[1] Bekanntlich ist es mit grossen Schwierigkeiten verbunden, exact festzustellen, wie farbenblinde Personen die Farben, welche sie nennen, wirklich empfinden, was am besten daraus hervorgeht, dass es vorgekommen ist, dass verschiedene Forscher dieselbe Person untersuchten und zu verschiedenen Resultaten kamen (Holmgren und Hippel). Alle Angaben hinsichtlich der angegebenen Farbenbenennungen bei derartigen Personen sind daher mit allergrösster Vorsicht aufzunehmen.



Soweit sich aus diesen Untersuchungen schliessen lässt, scheint eine derartige Person gleichwohl auch Gelb von Weiss unterscheiden zu können. Als Vintschgau[1] versuchte den Abstand zu bestimmen, in welchem eine violettblinde Person kleine farbige Pigmentblättchen erkennen konnte, fand er, „dass jene von On (der Versuchsperson) sowohl bei den früheren, wie auch bei den gegenwärtigen Versuchen als Gelb angesprochene Farbe erst unter einem Gesichtswinkel richtig bezeichnet wird, der bedeutend grösser ist als der für Weiss und Roth und der auch wesentlich grösser ist als der für Grün".

Eine perimetrische Untersuchung des Gesichtsfeldes für Weiss wäre höchst wünschenswerth gewesen, da aus einer derartigen Untersuchung sich vielleicht ergeben hätte, dass, wie bei der Santoninvergiftung, eine kleine, der Macula entsprechende Stelle noch immer Weiss percipirt, während die Netzhautperipherie Gelb sieht. Vintschgau's Untersuchungen scheinen mir anzudeuten, dass die Möglichkeit eines derartigen Verhaltens beim Violettblinden nicht ausgeschlossen ist. Sollte sich dies bestätigen, so hätte man die Erklärung dafür, weshalb eine violettblinde Person die weisse (graue) und gelbe Farbe sowohl verwechseln als unterscheiden kann. Dies würde dann von dem Umstande abhängen, ob die Bilder auf die Netzhautperipherie oder ausschliesslich innerhalb der Macula fallen, im letzteren Falle kann sie Gelb von Weiss oder Grau unterscheiden, im ersteren nicht, gerade wie es bei der Santoninvergiftung der Fall ist.

Ferner aber würde dieses von principieller Bedeutung sein, da man, falls das Gesichtsfeld für Weiss sich ebenso verhielte wie bei der Santoninvergiftung, mit ziemlich grosser Wahrscheinlichkeit die Behauptung wagen könnte, dass die Ursache dieser Anomalie des Farbensehens in einer Störung der Stäbchen in der Netzhaut läge.

Wenn ich schliesslich versuche die Frage zu beantworten: sind die Stäbchen total farbenblind? so kann diese Antwort nicht anders ausfallen als verneinend.

Wie aus der in diesem Capitel entwickelten Darstellung hervorgehen dürfte, ruht die Schultze-Kries'sche Lehre von der totalen Farbenblindheit dieser Organe nicht auf solchen Thatsachen, die man als unerschütterliche Stützen bezeichnen könnte. Das Aussehen des lichtschwachen Spectrums, die Weite des Gesichtsfeldes für verschiedene Farben, das Purkinje'sche Phänomen, die Blaublindheit der Hemera-

[1] Vintschgau, a. a. O. S. 305.

lopen, die Violettblindheit und die übrigen eigenthümlichen Erscheinungen bei der Santoninvergiftung finden eine einfache und natürliche Erklärung durch die Annahme, dass die Stäbchen der Netzhaut die Farbenempfindungen von kurzwelligem Licht vermitteln.

Nur unter gewissen Verhältnissen hat die Schultze-Kries'sche Lehre Gültigkeit, und zwar, wo es sich um das Sehen bei schwacher Intensität des Lichtes handelt. Die Empfindungen, welche die Stäbchen im dunkeladaptirten Auge vermitteln, zeichnen sich ja durch ihre Farblosigkeit aus, aber dies berechtigt nicht zum Schlusse, dass diese Organe bei stärkerer Intensität des Lichtes gleichfalls farblose Empfindungen vermitteln. Die Thatsachen, welche im Vorhergehenden dargelegt sind, sprechen durchaus gegen diese Lehre von der totalen Farbenblindheit der Stäbchen und zu Gunsten der Ansicht, dass diese Organe bei stärkerer Intensität des Lichtes Farbenempfindungen vermitteln und zwar des kurzwelligen Lichtes.

Capitel II.

Ueber den Sehpurpur als lichtvermittelnde Substanz.

Dass die Stäbchen nicht farbenblind sind, sondern Organe, die gewisse bestimmte Farbenempfindungen vermitteln, ist schon früher von Ebbinghaus[1] und Arthur König[2] ausgesprochen worden. Auf Grund gewisser Verhältnisse beim Sehpurpur kamen diese Forscher zur Ansicht, dass dieser photochemische Stoff der Träger der blauen Farbenempfindung war.

Bekanntlich wird der Sehpurpur für die Substanz angesehen, welche das materielle Agens bildet, durch dessen Mitwirkung auf die eine oder andere Weise die durch die Stäbchen vermittelten Lichtempfindungen entstehen.

Obgleich mit Fug in Frage gestellt werden kann, ob nicht Stäbchen auch ohne Sehpurpur (wie sich solche z. B. bei den Hühnervögeln und der Taube finden) Lichtempfindungen vermitteln können, so scheint es doch höchst wahrscheinlich, dass diese Substanz in den Stäbchen die wesentlichste Rolle beim Entstehen der Lichtempfindungen spielt.

---

[1] H. Ebbinghaus, Theorie des Farbensehens. *Zeitschr. f. Psychol. und Physiol. d. Sinnesorgane.* 1893. Bd. V. S. 145.

[2] A. König, Ueber menschlichen Sehpurpur und seine Bedeutung für das Sehen. *Sitzungsber. d. Preuss. Akad. zu Berlin.* 1894. Bd. II. S. 577.

Da nach der v. Kries'schen Duplicitätstheorie die Stäbchen hauptsächlich als Dunkelapparate des Auges functioniren, so ist nach v. Kries der Sehpurpur auch hauptsächlich für das Dunkelsehen von Bedeutung.

Für die Richtigkeit dieser Ansicht spricht die Thatsache, dass die Thiere, denen der Sehpurpur fehlt, Hemeralopen sind, während bei Nachtthieren Sehpurpur in relativ reichlicher Menge vorhanden ist. Eine weitere Stütze für diese Ansicht bieten die Untersuchungen, die König[1] und jetzt zuletzt Trendelenburg[2] über die Absorptionsverhältnisse des Sehpurpurs ausführten.

In einer ungemein interessanten Abhandlung über die Bedeutung des Sehpurpurs für das Sehen constatirt König die wichtige Thatsache, dass die Curve für die Absorptionswerthe des Sehpurpurs eine auffallende Uebereinstimmung mit der Curve der Helligkeitswerthe beim dunkeladaptirten und total farbenblinden Auge zeigt. König's Untersuchung ist um so werthvoller als der Sehpurpur, den er studirte, vom menschlichen Auge stammte.

Als Hauptresultat der Trendelenburg'schen Untersuchung ergiebt sich, „dass die Dämmerungswerthe spectraler Lichter deren Bleichungswirkung auf den Sehpurpur mit grosser Annäherung propotional sind".

Da König ferner fand, dass die Absorptionscurve für das Umwandlungsproduct des Sehpurpurs, das Sehgelb, mit der Curve übereinstimmte, die er und Dieterici für die Vertheilung der Blauwerthe im Spectrum (sowohl für tri- als dichromatische Farbensysteme) gefunden hatten, so war er der Ansicht, dass gerade diese Substanz die blaupercipirende Sehsubstanz der Netzhaut bildete.

Der Umstand, dass der Sehpurpur in der Fovea centralis fehlt, bildet nach König kein Hinderniss für diese Hypothese, da, wie König zu beweisen versucht, die Fovea thatsächlich blaublind sei. Diese überraschende Thatsache stützt, nach König, noch des weiteren seine Ansicht, dass die Stäbchen (der Sehpurpur) den blaupercipirenden Apparat darstellen.

Etwas vor König hatte schon Ebbinghaus[3] die Hypothese ausgesprochen, dass, während die Zapfen alle Farbenempfindungen vermitteln, die Stäbchen ausserdem die Empfindungen von Blau und Gelb vermitteln.

---

[1] A. König, a. a. O. S. 578.
[2] Trendelenburg, *Centralbl. f. Physiologie.* 1904. Bd. XVII. S. 720.
[3] H. Ebbinghaus, a. a. O. S. 211.

Ebbinghaus[1] gründete seine Hypothese über den Sehpurpur als die blau-gelb-percipirende Sehsubstanz, hauptsächlich auf folgendes Raisonnement. Eine roth-grün-blinde Person sieht das ganze Spectrum nur in zwei Farben, Blau und Gelb. Die Stelle der grössten Helligkeit des Gelb und damit des ganzen Spectrums liegt für sie zwischen den Fraunhofer'schen Linien *D* und *E*. Eine Abweichung hiervon existirt nur insofern, als einige Farbenblinde die helle Stelle näher bei *D* sehen, einige näher bei *E*, ohne dass Uebergangsformen vorkommen. Nun ist es jedoch merkwürdig und höchst überraschend, dass die Stellen im Sonnenspectrum, die den Farbenblinden am hellsten gelb erscheinen, mit den Stellen übereinstimmen, wo der Sehpurpur in seinen beiden Modificationen[2] am stärksten die Lichtstrahlen des Spectrums absorbirt. Die Stellen, wo die Farbenblinden am hellsten Blau sehen, fallen wieder ganz nahe mit der Stelle zusammen, wo das Umwandlungsproduct des Sehpurpurs, das Sehgelb, sein Absorptionsmaximum hat.

Beruht nun dieses — fragt Ebbinghaus — auf einem eigenthümlichen Zufalle oder findet sich zwischen diesen Erscheinungen ein innerer Zusammenhang? Und er entschied sich für die Annahme, dass diese Substanz, welche sich im Aussengliede der Stäbchen befindet, thatsächlich die gelb-blaupercipirende Sehsubstanz ist.

Der Unterschied zwischen den Ansichten Ebbinghaus' und König's besteht eigentlich nur darin, dass der Erstere sich der Hering'schen Theorie nähert, während Letzterer auf dem Boden der Helmholtz'schen Theorie steht, und dass nach König die Zapfen blaublinde Organe sind, während sie nach Ebbinghaus alle Farbenempfindungen vermitteln.[3]

---

[1] H. Ebbinghaus, a. a. O. S. 190.

[2] Ebbinghaus meint hiermit die verschiedenen Modificationen von Sehpurpur, die nach ihm vorkommen sollen, und zwar sollen diese beiden Modificationen auch bei derselben Thierart vorkommen können. Und aus diesem Grunde sei es nicht ausgeschlossen, dass sie sich auch beim Menschen finden können. Das Absorptionsmaximum liege für die rothe Modification etwas vor *E* und für die violette etwas hinter *D*. In wie weit dieses mit der Kühne'schen Ansicht über den Sehpurpur übereinstimmt, ist früher erörtert worden, woraus hervorzugehen scheint, dass man es eigentlich nur mit einer einzigen Art von Sehpurpur zu thun hat.

[3] Nach Ebbinghaus sollen die Zapfen gleichfalls Sehpurpur enthalten, daneben aber eine andere grüne Substanz, welche, als complementär zum Sehpurpur, verursachen soll, dass die Zapfen farblos, weissgrau, erscheinen. Einen Beweis für das Vorhandensein sowohl des Sehpurpurs als — wenn man es so nennen darf — des Sehgrüns in den Zapfen, konnte Ebbinghaus gleichwohl nicht erbringen.

Die Aufnahme, welche diese Hypothesen fanden, war im Allgemeinen ablehnend, und soweit ich finden konnte, hat eigentlich Niemand sie getheilt. Eigentlich war es König's Behauptung von der Blaublindheit der Zapfen, welche Opposition erweckte, während die Hauptfrage, des Sehpurpurs als farbenpercipirender Substanz, in den Hintergrund trat. Da ungefähr gleichzeitig mit dem Erscheinen dieser Theorie v. Kries mit seiner Hypothese von der totalen Farbenblindheit der Stäbchen hervortrat, so wurde die König'sche Hypothese ganz einfach zur Seite geschoben und die meisten Forscher arbeiteten weiter auf der Basis der Schultze-Kries'schen Hypothese, die ansprechender erschien.

Im Vorhergehenden habe ich versucht, die Unhaltbarkeit dieser Lehre von der totalen Farbenblindheit der Stäbchen nachzuweisen, und wie aus dem Obigen hervorgehen dürfte, scheint mir, dass die meisten Thatsachen in der Physiologie des Farbensehens sich besser mit der Anschauung vereinigen lassen, die früher von Ebbinghaus und König vertreten wurde, und zwar, dass die Stäbchen, während sie den Dunkelapparat der Netzhaut bilden, gleichzeitig auch Organe sind, welche die Farbenempfindungen des kurzwelligen Lichtes vermitteln.

Ob diese Empfindung, wie Ebbinghaus und König meinen, dadurch zu Stande kommt, dass der Sehpurpur gewisse Strahlen des Spectrums absorbirt, darüber kann man sich noch keine sichere Vorstellung bilden.

Gegen Ebbinghaus und König sprechen in gewissem Grade die neueren Untersuchungen über den Sehpurpur von Köttgen und Abelsdorff.[1]

Nach diesen Untersuchungen soll der Sehpurpur direct zu einer farblosen Substanz verbleichen, ohne noch ein dem Kühne'schen Sehgelb entsprechendes Stadium durchzumachen, welches somit gar nicht existieren würde.[2]

---

[1] E. Köttgen und G. Abelsdorff, Absorption und Zersetzung des Sehpurpurs bei den Wirbelthieren. *Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol.* 1896. Bd. XII. S. 161.

[2] In seinem kürzlich erschienenen „*Handbuch der Physiologie des Menschen*“ wundert sich Nagel, dass Kühne zur Annahme eines Sehgelb habe gelangen können, „das dann seinen Weg durch alle Lehrbücher gemacht hat, ohne doch thatsächlich zu existiren“ (S. 98). Nagel stützt sich offenbar auf die Untersuchung von Köttgen und Abelsdorff. Hätte jedoch Nagel die Arbeiten Kühne's mit derjenigen dieser Forscher kritisch verglichen, so hätte er sich vielleicht mit grösserer Vorsicht über die vor einem viertel Jahrhundert ausgeführten ganz ungemein schönen Untersuchungen Kühne's geäussert, die noch heutigen Tages von allen nachfolgenden Forschungen auf diesem schwer zu bearbeitenden Gebiete unübertroffen dastehen.

Kühne's ungemein sorgfältigen Untersuchungen über den Sehpurpur gegenüber erscheint die Behauptung Köttgen's und Abelsdorff's, dass Sehgelb nicht existire, recht problematisch, und, soviel ich weiss, ist ihre Angabe bisher nicht bestätigt worden.

Einige Umstände in der Arbeit Köttgen's und Abelsdorff's scheinen mir geeignet, ein gewisses Misstrauen gegen die Resultate dieser Forscher zu erwecken. Nach Köttgen und Abelsdorff finden sich zwei Arten von Sehpurpur. Die eine bei Säugethieren, Vögeln und Amphibien, die andere bei Fischen. Bei der ersten Art Sehpurpur soll das Absorptionsmaximum bei der Wellenlänge 500 liegen, bei der anderen bei der Wellenlänge 540. Die erstere Art würde somit einen mehr rothen, die letztere einen mehr violetten Farbenton haben.

Wie im Vorhergehenden hervorgehoben worden, haben schon Kühne und Ewald darauf hingewiesen, dass das verschiedene Aussehen des Sehpurpurs bei verschiedenen Thieren darauf beruht, dass bei solchen Thieren, wo der Sehpurpur mehr röthlich erscheint (z. B. beim Frosch) bereits eine Zersetzung dieser lichtempfindlichen Substanz stattgefunden hat; und dass ein derartiger, mehr röthlich erscheinender Sehpurpur, wenn man ihn mit der allergrössten Sorgfalt behandelt, sich jetzt auch in mehr violettem Farbentone zeigt.

Nach Kühne findet sich das Maximum der Lichtabsorption beim Sehpurpur stets vor der Linie *E* oder bei der Wellenlänge von etwa 540 und daher erscheint der Sehpurpur, wenn er vorsichtig behandelt wird, stets in einer violetten Nuance.

Eigenthümlicher Weise haben Köttgen und Abelsdorff diesen wichtigen Umstand in ihrer Abhandlung nicht berührt.

Für den, der nicht in der Lage gewesen ist, die Untersuchung Köttgen's und Abelsdorff's ausführen zu sehen, erscheint es auch recht merkwürdig, dass der Sehpurpur, mit dem sie arbeiteten, in drei viertel Stunden höchst unbedeutende Veränderungen erlitt. Auch scheinen Köttgen und Abelsdorff nicht immer mit klaren Sehpurpurlösungen experimentirt zu haben.[1]

Zieht man in Betracht, dass man es mit einer äusserst lichtempfindlichen Substanz zu thun hat, die sich während der Untersuchung verändert, so scheint a priori eine positive Angabe schwerwiegender als eine negative.

Ehe man daher Kühne gegenüber die Behauptung wagen sollte,

[1] Siehe die Fussnote auf S. 172 in Köttgen's und Abelsdorff's Abhandlung.



dass das Sehgelb gar nicht existirt, scheinen neue, mit allergrösster Sorgfalt ausgeführte Untersuchungen von nöthen, und so lange dieses nicht geschehen ist, müssen wir wohl der Ansicht sein, dass die Kühne'sche sehgelbe Substanz noch immer existirt.

Bekanntlich giebt Kühne an, dass der Sehpurpur am stärksten von den Strahlen des Spectrums zersetzt wird, welche am stärksten davon absorbirt werden, während das Sehgelb, welches die blauen und violetten Strahlen am stärksten absorbirt, am stärksten von diesen angegriffen wird.

Auf diese Angabe gestützt, haben Ebbinghaus und König ihre Hypothesen über die physiologische Aufgabe des Sehpurpurs aufgestellt.

Es lässt sich nicht leugnen, dass diese Hypothesen in hohem Grade ansprechend sind und auf schöne Weise mit den Resultaten übereinstimmen, welche die in Capitel I dieser Abhandlung besprochenen Untersuchungen ergaben.

Capitel III.

Die Erregbarkeit der Zapfen für lang- und kurzwelliges Licht.

Es ist eine bekannte Thatsache, dass die Fovea centralis in bemerkenswerthem Grade ungleich empfindlich für verschiedene Farben ist und zwar so, dass Licht von langer Wellenlänge leichter zur Empfindung von Farbe reizt als Licht von kurzer Wellenlänge. Dieses geht aus mehreren allgemein bekannten Umständen hervor.

Wenn es sich z. B. darum handelt, die Schwellenwerthe für die Farben in der Fovea centralis zu bestimmen, so ist dieses leicht ausführbar nur für die rothe Farbe. Für anderen Farben sind derartige Untersuchungen mit grossen Schwierigkeiten verknüpft (Nagel und Schaefer).[1]

Bei Bestimmung der Sehschärfe für farbige Buchstaben mit Hülfe der Snellen'schen Tafeln (farbige Buchstaben auf schwarzem Grunde) verhält sich die Sehschärfe für verschiedenfarbige Buchstaben ungleich. Nach Mauthner[2] wird nur Gelb in derselben Entfernung erkannt

---

[1] Nagel und Schaefer, Ueber das Verhalten der Netzhautzapfen bei Dunkeladaption des Auges. *Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol.* 1904. Bd. XXXIV. S. 278.

[2] Mauthner, *Farbenlehre*. Wiesbaden. 1894. S. 108.

wie schwarze Buchstaben auf weissem Grunde. Rosa, grüne, blaue und graue Buchstaben werden erst in einer Entfernung von 5 ^{m} erkannt, wenn gelbe auf 6 ^{m} gelesen werden. „Dabei ist es sehr frappant“ — sagt **Mauthner** — „dass die blauen Buchstaben aus der Entfernung grün erscheinen und erst bei stärkerer Annäherung auf 6 ^{m} bläulich zu werden beginnen.“

Die in Capitel I beschriebenen Versuche zeigen ebenfalls, dass die Fovea empfindlicher für langwelliges Licht ist als für kurzwelliges.

Ein recht schönes Beispiel für dieselbe Sache liefert uns die Purpurfarbe. Hat man ein so kleines purpurfarbenes Feld (ein purpurfarbenes Papierblättchen auf schwarzem Grunde), dass das Bild desselben gänzlich innerhalb der Fovea fällt (z. B. eine runde Fläche von etwa 2 ^{cm} im Durchmesser auf etwa 2 ^{m} Entfernung betrachtet, so sieht man das purpurfarbene Blättchen beim directen Fixiren desselben in rothem Farbenton. Betrachtet man es hingegen im indirecten Sehen, so erscheint es violett. Deutlicher noch tritt dies in Erscheinung, wenn man zwei purpurfarbene Blättchen gleichzeitig vergleichend betrachtet. Das Blättchen, welches fixirt wird, erscheint röthlich, das, welches auf die Netzhautperipherie fällt, in violettem Farbenton. Bei einer gewissen (etwas schwächeren) Beleuchtung zeigt sich das Phänomen ganz besonders deutlich.[1] (Bei mir trat es am besten hervor, wenn ich in der Dämmerung mit den purpurfarbenen Blättchen experimentirte und sie je nach dem Fortschreiten der Dämmerung beobachtete.)

Da die Purpurfarbe Strahlen von den beiden äussersten Theilen des Spectrums enthält, so beruht die verschiedene Farbenempfindung bei directem und indirectem Sehen offenbar auf der ungleichen Empfindlichkeit der verschiedenen Netzhautstellen für kurz- und langwelliges Licht. Die Purpurfarbe erscheint im Netzhautcentrum roth, weil die Fovea für kurzwelliges Licht weniger empfindlich ist; sie erscheint violett in der Peripherie, weil diese für langwelliges Licht weniger empfindlich ist.

Die Ungleichheit der Fovea und der Netzhautperipherie in dieser Hinsicht geht auch aus allen über Farbengleichungen angestellten Versuchen hervor, in denen das Gesichtsfeld nicht allzu gross genommen wurde. Als Beispiel hierfür möge folgende Beschreibung von **Hering** dienen.

---

[1] Am schönsten dürfte dieses durch Mischung von Spectralfarben dargelegt werden können. Da jedoch unser physiologisches Laboratorium keinen derartigen Apparat besitzt, war ich leider nicht in der Lage, diesen Versuch auszuführen, wie auch viele andere für die in dieser Abhandlung entwickelten Ansichten nothwendige Untersuchungen unterbleiben mussten.



Wenn man in einem Apparat für Mischung von Spectralfarben ein rundes Feld mit homogenem Roth und seiner Complementärfarbe — Blaugrün — in geeigneter Mischung beleuchtet, so sieht man das Feld farblos, wenn es eine passende Grösse besitzt (z. B. in einem Abstande von 30 ^{cm} vom Auge einen scheinbaren Durchmesser von 5 ^{cm}). Wird das Feld concentrisch verkleinert, während man die Mitte desselben fixirt, so färbt es sich roth, und macht man das Feld sehr klein, so erscheint es, immer bei fortgesetztem Fixiren der Mitte, wenn nicht gesättigt, so doch in ganz besonders deutlicher rother Farbe. Fixirt man nicht das kleine rothe Feld, sondern blickt seitwärts in's Dunkel hinein, so dass das Bild des Feldes auf die Netzhautperipherie (ausserhalb der Macula) fällt, so erscheint das Feld wieder farblos und zugleich viel heller als beim centralen Fixiren (Hering).[1]

Für das dunkeladaptirte Auge haben v. Kries nebst Breuer und Pertz gezeigt, dass die Empfindlichkeit für lang- und kurzwelliges Licht höchst verschieden ist. Das Resultat dieser Untersuchungen fasst v. Kries folgendermaassen zusammen: „Die Empfindlichkeit für rothes Licht ist im Centrum am höchsten; sie sinkt im nasaalen wie im temporalen Gesichtsfelde, wenn auch nicht sehr erheblich, so doch deutlich ab und ist bei 10° beiderseits etwa auf die Hälfte des fovealen Werthes herabgegangen. Für gelbes und blaues Licht steigt die Empfindlichkeit dagegen gegen die Peripherie hin beträchtlich an. Diese Steigerung ist erstlich für Blau noch weit grösser als für Gelb, überdies für beide Lichtarten (bei gleichem Abstande von der Fovea) im nasalen Gesichtsfelde beträchtlicher als im temporalen.“[2]

Die geringe Erregbarkeit der Fovea für kurzwelliges Licht ist somit eine sichere und unbestrittene Thatsache. Wie früher erwähnt, ging König selbst so weit, dass er behauptete, die Fovea (die Zapfen) sei blaublind.

Als König 1894 mit seiner Hypothese über den Sehpurpur (Sehgelb) als die blaupercipirende Substanz der Netzhaut hervortrat, so stiess diese Hypothese auf die Schwierigkeit, dass der Sehpurpur in der Fovea centralis fehlt, wodurch diese Stelle in Uebereinstimmung mit der Hypothese blaublind sein müsste. Dieses stimmte, soweit man damals wusste, nicht mit der täglichen Erfahrung überein, welche durchaus nicht Anlass zur Annahme gab, dass die Stelle des schärfsten

[1] Hering, Ueber den Einfluss der Macula lutea auf spectrale Farbengleichungen. Pflüger's *Archiv*. Bd. LIV. S. 283.

[2] v. Kries, Ueber dic absolute Empfindlichkeit der verschiedenen Netzhauttheile im dunkeladaptirten Auge. *Abhandlungen zur Physiologie der Gesichtsempfindungen*. Bd. II. S. 47.

Sehens mit einer derartigen — wenn man so sagen darf — Abnormität behaftet wäre.

Einige Beobachtungen von C. L. Franklin veranlassten gleichwohl König, eingehender zu untersuchen, wie es sich hiermit eigentlich verhielt. Auf Grund seiner Untersuchungen gelangte König[1] zum überraschenden Resultate, dass die Fovea (die Zapfen) thatsächlich nicht die Empfindung von Blau vermittelte.

Dies ging nach König aus folgenden Umständen hervor. Wenn man einen monochromatisch gefärbten Lichtpunkt von mässiger Intensität fest fixirt und die Lichtstärke in nicht allzu langsamem Tempo so weit herabsetzt, dass der leuchtende Punkt eben gerade verschwindet, so bemerkt man bei kleinen Bewegungen des Auges, dass verschiedenfarbige Punkte sich höchst ungleich verhalten. Ein rother Punkt wird gar nicht mehr gesehen; ein grüner ist sichtbar aber farblos. Ein blauer Punkt ist kurz vor seinem Verschwinden in der Fovea nicht mehr von einem grünen zu unterscheiden; er taucht jedoch bei der ersten Bewegung des Auges wieder auf und zwar in blauer Farbe. Bei weiterer Herabsetzung der Lichtintensität wird auch der blaue Punkt farblos.

Mit Hülfe einer Reihe monochromatischer blauer Punkte, deren Bilder er mitten durch die Fovea centralis hindurchfallen machte, wobei die Punkte, welche in die Fovea selbst fielen, verschwanden, bestimmte König die Ausdehnung der blaublinden Stelle für sein Auge und fand, dass sie 55 bis 70 Winkelminuten betrug. Die Stelle war somit grösser als der Vollmond und — wie König zeigte — verschwindet dieser thatsächlich, wenn man ihn durch ein Glas betrachtet, das nur blaue Lichtstrahlen hindurchlässt.[2]

Spätere Untersuchungen haben die Richtigkeit dieser König'schen Beobachtungen bestätigt. Dieses ergiebt sich schon aus den oben angeführten Versuchen von v. Kries und aus den im vorhergehenden Capitel angeführten, das Purkinje'sche Phänomen betreffenden Versuchen.

Auf Grund dieser Thatsachen zog König den Schluss, dass die Fovea (die Zapfen) blaublind wären, und damit hatte er die obenerwähnte

[1] König, a. a. O. S. 391.

[2] Die Schwierigkeit beim Versuche besteht darin, dass man nur mit grosser Anstrengung das Auge hinreichend unbeweglich halten kann. Sobald das Bild des Mondes eben gerade den Rand der Fovea berührt, fühlt man sich gezwungen, das Auge so zu wenden, dass der Mond ganz und gar sichtbar wird. Kleinere, punktförmige blaue Flächen verschwinden verhältnissmässig leicht (König).



Schwierigkeit für seine Hypothese vom Sehpurpur als der blaupercipirenden Substanz der Netzhaut überwunden.

Es war so gut wie selbstverständlich, dass König's revolutionäre Hypothese lebhafte Opposition erwecken würde.

Eine eingehende Kritik derselben lieferte Hering.[1] Hering bestreitet nicht die Richtigkeit dessen, dass blaue Punkte von schwacher Lichtintensität bei directem Fixiren verschwinden. Da man gleichwohl bei einer Verstärkung der Lichtintensität in den König'schen Versuchen den direct fixirten blauen Punkt in schöner, gesättigter blauer Farbe sieht als bei indirectem Sehen, so bildet dies nach Hering einen ausgezeichneten Beweis für die Fähigkeit der Fovea (der Zapfen) Blau zu percipiren.

Der Umstand, dass die Farbenperception des kurzwelligen Lichtes im Centrum des Auges de facto schlechter ist als in der Netzhautperipherie, beruht nach Hering darauf, dass das gelbe Maculapigment einen Theil des kurzwelligen Lichtes absorbirt.

Wären die Zapfen wirklich blaublind, so wären alle Spectralfarben und spectralen Farbengleichungen, bei denen das Gesichtsfeld nicht 4° überstieg, mit einer fast völlig blaublinden Netzhautpartie untersucht worden, weshalb die Resultate vollkommen unrichtig wären. „Dies ist also die paradoxe Consequenz der König'schen Annahme", sagt Hering.

Gegen König traten auch J. v. Kries, Noel[2], Koster[3], Parinaud[4], Charpentier[5] u. A. auf, hauptsächlich aus denselben Gründen wie Hering. Koster hebt ausserdem hervor, wenn man in Betracht ziehe, dass die Fovea centralis einen Durchschnitt von 0·5 ^{mm} hat (entsprechend einem Winkel von 1° 54') und das purpurfreie Gebiet einen Durchmesser von 1·84 ^{mm} (= 7° 2') so würde auf 1 ^{m} Entfernung eine Stelle des Gesichtsfeldes einen Durchschnitt von im ersteren Falle 33 ^{mm}, in letzterem von 123 ^{mm} entsprechen. Und diese grosse Flächen im Gesichtsfelde sollen blaublind sein! Das unmögliche der König'schen Hypothese ergiebt sich hieraus nach Koster ohne weiteres.

Dass die Fovea de facto weniger empfindlich für das kurzwellige

---

[1] Hering, Pflüger's *Archiv*. 1894. Bd. LIX. S. 403. *Ebenda*. 1895. Bd. LXI. S. 106.

[2] Noel, *Archives d'ophthalmologie*. Bd. XV. S. 645.

[3] Koster, a. a. O. S. 7.

[4] H. Parinaud, Les nouvelles idées sur les fonctions de la rétine. *Archives d'ophthalmologie*. 1896. Bd. XVI. S. 100.

[5] A. Charpentier, La sensibilité lumineuse dans la fovea centralis. *Archives d'ophthalmologie*. 1896. Bd. XVI. S. 337.

Licht ist, wird — wie erwähnt — von keinem Forscher bestritten. Dies geht schon daraus hervor, dass blaue Objecte von geeigneter Grösse und nicht allzu starker Lichtintensität bei directem Fixiren mit Leichtigkeit entweder verschwinden oder schwarz erscheinen, je nach dem Grunde, auf dem sie befestigt sind. Sie verschwinden, wenn der Grund schwarz ist, anderenfalls (auf weissem, grauem oder farbigem Grunde) erscheinen sie schwarz.

Dieses beobachtet man sowohl beim hell- als dunkeladaptirten Auge. Eine eingehendere Untersuchung, wie sich die Fovea bei Reizung mit kurz- und langwelligem Lichte verhält, ist selbstverständlich mit monochromatischen oder Spectralfarben auszuführen. Eine derartige Untersuchung ist jedoch mit nicht geringen Schwierigkeiten verknüpft, da das Fixiren von Feldern, die mit kurzwelligem Licht gefärbt sind, wie König hervorgehoben hat, leicht auf Hindernisse stösst und weil das Auge, besonders bei Anwendung stärkerer Lichtintensitäten, bei Ausführung der Experimente recht bald ermüdet.

Durch folgendermaassen angeordnete Versuche bemühte ich mich gleichwohl, diese Verhältnisse zu studiren und bediente mich dabei der Hering'schen Doppelzimmeranordnung.

In der Thür zwischen zwei Zimmern ist in Augenhöhe eine Oeffnung angebracht, die mit einer mattschwarzen Metallplatte bedeckt wird, in deren Mitte sich eine runde Oeffnung von 10 mm im Durchmesser befindet. Auf geeignete Weise kann diese Oeffnung mit farbigen Glasplatten u. s. w. gedeckt werden.

In dem einen Zimmer werden die Beobachtungen bewerkstelligt, im anderen befindet sich der Beleuchtungsapparat. Als solchen benutzte ich theils den Zeiss'schen Projectionsapparat, theils eine Acetylengaslaterne. Durch Nähern oder Entfernen der Lichtquelle von der Thüröffnung wurde die Lichtintensität verstärkt oder herabgesetzt.

Bei der Untersuchung mit Spectralfarben bediente ich mich des Spectrums, welches der Zeiss'sche Projectionsapparat liefert.

Dieses Spectrum wurde gegen die kleine Oeffnung in der Metallplatte geworfen. Hierbei kann mit Leichtigkeit jeder beliebige Theil des Spectrums so eingestellt werden, dass er auf die kleine Oeffnung in die Metallplatte fällt. Bei diesen Versuchen ist die Oeffnung mit reinem weissem Papier bedeckt. Die Spectralfarben, welche auf diese Weise durch die Oeffnung gesehen werden, sind ungemein schön und deutlich. Da das Spectrum, welches der Zeiss'sche Projectionsapparat liefert, sowohl lang als breit gemacht werden kann, so erhält man, dank diesem Umstande, recht reine und grosse monochromatische Felder der Spectralfarben.

Bei Versuchen mit farbigen Glasscheiben benutzte ich zwei solche, die mir zu Gebote standen und für den Zweck geeignet waren. Die blaue Scheibe lässt Licht vom kurzwelligen Theil des Spectrums durch, vom Ende bis zur Wellenlänge 481 gerechnet (somit nur violettes und blaues Licht). Die rothe Scheibe vom langwelligen Ende bis zur Wellenlänge 642.

Die Bestimmung der Absorption ist sowohl für das Acetylen- als das Sonnenlicht aufgeführt worden, wobei beide Lichtarten sehr nahe übereinstimmende Werthe ergaben.[1]

Die Ausführung des Versuches selbst geschah ganz einfach auf diese Weise, dass die Versuchsperson im dunklen Beobachtungszimmer, in verschiedenen Abständen das farbige Feld in der Thüröffnung betrachtete.

Bei den Experimenten mit den farbigen Glasscheiben findet man bei schwacher Intensität des Lichtes die gleichen Verhältnisse, die König und andere Forscher beobachteten.

Die blaue Earbe verschwindet in der Fovea und tritt in der Peripherie hervor, während die rothe sich gerade umgekehrt verhält. Wie Nagel und Schaefer[2] beschreiben, verliert man ein sehr schwaches rothes Licht, welches in der Fovea deutlich roth erscheint, leicht aus dem Gesichtsfelde, und findet es nur wieder, wenn das Bild zufällig auf dieses stösst, wobei es plötzlich mit überraschender Deutlichkeit und Schärfe wiedererkannt wird. Eine kleine Bewegung des Auges genügt jedoch, um das rothe Feld wieder verschwinden zu lassen.

Dagegen ist es relativ leichter, die blaue Farbe im Gesichtsfelde zu behalten. Nur wenn man versucht, das blaue Feld direct zu fixiren, verschwindet es gänzlich.

Betrachtet man das Feld bei starker Intensität des blauen und rothen Lichtes aus einem Abstande von 5 bis 6^{m}, so findet man, dass das rothe Feld sich scharf, mit deutlicher Contour abzeichnet. Es erscheint sowohl beim directen als indirecten Sehen schön roth. Bei directem Fixiren sieht man jedoch, dass es nach einer Weile (für mein Auge nach 10 bis 15 Secunden) gleichsam seine Farbe verliert und ganz grauweiss wird. Das Auge fühlt sich gleichsam ganz geblendet vom rothen Lichte.

Das blaue Feld hingegen erscheint in diesem Abstande mit undeutlichen Contouren. Es gleicht einem leuchtenden blauen Sterne,

---

[1] Es ist mir ein Vergnügen, Herrn phil. Cand. Walmari, der diese Messungen ausführte, hier meinen besten Dank auszusprechen.

[2] Nagel u. Schaefer, a. a. O. S. 278.

und beobachtet man es näher, so sieht man, dass die Zacken und Ringe, welche das Feld umgeben, sich in schöner, blauer Farbe zeigen, während das Centrum graubläulich erscheint. Bei der Correctur mit Concavgläsern (für mein Auge sind — 1·5 Dioptrie nöthig) sieht man deutliche Contouren des runden Feldes.

Dieses erscheint mir jetzt in einem hell blaugrünen Farbenton und, wenn ich versuche es sehr scharf zu fixiren, grauweiss. Bei der geringsten Bewegung des Auges leuchtet es sofort in blauer Farbe auf.

Man bemerkt jedoch, dass die Farbe dieses blauen Feldes bei directem Fixiren rascher verschwindet (für mein Auge in einigen Secunden), als vom rothen Felde.

Es ist mir jedoch unmöglich zu entscheiden, ob dieses Verschwinden gleichzeitig mit dem Augenblicke eintritt, wo das Fixiren des blauen Feldes sicher geworden ist, oder ob es stattfindet, nachdem das Bild in die Fovea gefallen ist.[1]

Für Licht von kurzer Wellenlänge und von starker Intensität ist es mir somit bis jetzt unmöglich zu entscheiden, wie die Fovea dasselbe eigentlich percipirt.

Bei Anwendung von Spectralfarben zu diesem Versuch auf die oben beschriebene Weise, findet man gleichwohl einen deutlichen Unterschied zwischen dem lang- und dem kurzwelligen Lichte.

Die rothe Spectralfarbe verschwindet (wenigstens bei der von mir angewandten Intensität) nicht beim directen Fixiren. Man sieht das rothe Feld sowohl aus längerem (5 bis 6^{m}) als aus kürzerem (1 bis 2^{m}) Abstande ungemein schön und deutlich.

Färbt man das Feld mit violettem Licht und corrigirt das Auge (— 1·50 Dioptrie bei einem Abstand von 5 bis 6^{m}), so findet man, dass das Feld bei directem Fixiren farblos ist. Bei kleinen Bewegungen des Auges erscheint es schwach violett.

Färbt man das Feld mit der blauen Spectralfarbe, so sieht man (ohne Correctionsglas) die Zerstreuungskreise schön blau, das Feld selbst hell graublau. Nach Correctur und bei scharfem Fixiren erscheint es mir erst hellblau, dann in grünem Farbenton und schliesslich gräulich. Diese Farbenveränderungen lösen einander innerhalb einiger Secunden ab. Auch jetzt ist das Fixiren schwer.

Was jedoch deutlich aus den Versuchen mit Spectralfarben hervorgeht, ist, *dass die Farbenperceptionsfähigkeit der Fovea für Roth*

[1] Mir scheint das directe Fixiren des blauen Feldes mit grösseren Schwierigkeiten verknüpft, als das Fixiren des rothen. Ich versuchte diese Schwierigkeiten durch Anwendung geeigneter Fixationszeichen im Felde zu überwinden, doch ist es mir bislang nicht geglückt.



Blau und Violett, vom selben Spectrum in sehr wesentlichem Grade verschieden ist, so dass die rothe Farbe leichter percipirt wird als die blaue, während die violette von der Fovea gar nicht empfunden wird.[1]

Diese Farbenblindheit der Fovea für Spectralviolett stimmt mit den Farbenempfindungen, die das santoninvergiftete Auge vermittelt, überein. Die totale Farbenblindheit für spectrales Violett und die erhaltene Perception der Macula für Weiss im Santoninversuche findet ihre Erklärung darin, dass die Zapfen normal von den violetten Strahlen des Spectrums nicht zur Farbenempfindung gereizt werden.

Ob jedoch die Fovea total violettblind ist, so dass sie auch durch violettes Licht von stärkerer Intensität nicht zur Empfindung von Farbe gereizt wird, bleibt noch zu entscheiden.

Die geringe Erregbarkeit der Fovea für kurzwelliges Licht ergiebt sich ferner daraus, dass negative Nachbilder blauer Objecte, wenn dieselben innerhalb der Fovea fallen, nicht in der Complementärfarbe gelb erscheinen, sondern grau. Dieses zeigt sich meinem Auge besonders deutlich, wenn ich aus passender Entfernung (etwa 2 ^{m}) ein rundes blaues, auf einer grauen Unterlage befestigtes Blättchen (von der Grösse der Blättchen auf den Tafeln I—III) betrachte. Bei directem Fixiren des blauen Blättchens während 20 bis 30 Secunden sehe ich das Nachbild auf dem grauen Grunde hellgrau. Ein gelbes Blättchen giebt ein dunkelgraues Nachbild. Mit der Netzhautperipherie gesehen, hinterlassen diese selben Blättchen schöne complementärfarbene Nachbilder.

Ob die Fovea vollständig blaublind ist, wie König behauptete, kann ich auf Grund dieser Versuche nicht mit Sicherheit entscheiden.

Dass sie violettblind ist — wenigstens was spectrales Violett betrifft —, geht dagegen, wie gesagt, unzweideutig aus meinen Versuchen hervor. Und dies ist eigentlich vom principiellen Gesichtspunkte aus die Hauptsache.

Die Ursache der geringen Empfindlichkeit des Netzhautcentrums für kurzwelliges Licht suchte man in dem Umstande, dass das Maculapigment einen grossen Theil des kurzwelligen Lichtes absorbiren solle, so dass nur ein geringer Theil dieses Lichtes die Zapfen erreiche.

Diese Erklärung wurde zuerst von M. Schultze geliefert und später von Hering u. A. weiter entwickelt.

[1] Ob Violett von grösserer Intensität sich anders verhält, kann ich nicht entscheiden, da ich eine solche monochromatische Farbe nicht von stärkerer Intensität erhalten konnte.

Da jedoch Gullstrand's schöne Untersuchung gezeigt hat, dass die Gelbfärbung der Macula ein postmortales Phänomen ist, so lässt sich das eigenthümliche Verhalten der Fovea zum kurzwelligen Lichte hierdurch nicht mehr erklären, sondern sind wir genöthigt, dieses Verhalten für eine Eigenschaft der Zapfen selbst anzusehen.

Da die Stäbchen — wie ich gezeigt zu haben glaube — die Organe sind, welche die Farbenempfindungen des kurzwelligen Lichtes in erster Linie vermitteln, so beruht die Violettblindheit der Macula und ihre geringe Erregbarkeit für kurzwelliges Licht also auf der Abwesenheit von Stäbchen auf dieser Stelle der Netzhaut.

Dass dieser Mangel — wenn man ihn so nennen darf — in unserem Farbensehen im Allgemeinen von uns nicht bemerkt wird, verdanken wir Verhältnissen sowohl rein physikalischer als psychischer Art.

Die Brechung des kurzwelligen Lichtes im Auge ist schon an und für sich geeignet, diesen Mangel in gewissem Grade zu compensiren. Dadurch, dass dieses Licht stärker gebrochen wird, als das langwellige, müssen die ersteren Strahlen — wenigstens in solcher Entfernung vom Gegenstande, dass eine Accommodation unmöglich ist — peripherere Theile der Netzhaut treffen, als das langwellige Licht. Placirt man ein Kobaltglas vor die Oeffnung der Metallplatte, welche zu den obigen Versuchen benutzt wurde, und betrachtet das farbige Feld auf 5 bis 6^{m}, so sieht man wie gewöhnlich ein rothes Feld, umgeben von einer blauen Zone. Corrigirt man das Auge für die blauen Strahlen (für mein Auge — 1·5 Diptrien), so sieht man bei festem Fixiren nur ein rothes Feld. Bei der geringsten Bewegung des Auges schimmert dieses Feld gleichsam in Blau. Benutzt man noch stärkere Concavgläser, so sieht man die Mitte blaugrünlich, die Peripherie roth. Diese bläuliche Farbe ist jedoch bedeutend weniger gesättigt als die blauen Ringe im Umkreise des rothen Feldes bei uncorrigirtem Auge.

Berechnet man mit Hülfe der optischen Constanten in Listing's reducirtem Auge den Grössenunterschied zwischen den Netzhautbildern eines rothen und eines objectiv gleich grossen blauen Feldes, so findet man, dass das rothe Bild auf der Netzhaut sich zur Grösse des blauen verhält wie 54·9 : 100.[1]

---

[1] Ich benutze den Ausdruck Bild, obgleich dieses eigentlich nicht richtig ist, da das blaue Feld bekanntlich kein scharfes Bild auf der Netzhaut giebt. Die Berechnung ist für die äussersten rothen und die äussersten blauen Strahlen ausgeführt. Die Netzhaut wurde als ebene Fläche angenommen. Für die Hülfe, die Herr phil. Cand. J. Walmari mir bei diesen mathematischen Berechnungen geleistet hat, erlaube ich mir hiermit ihm meinen Dank auszusprechen.

Dank der starken Brechung des kurzwelligen Lichtes besteht somit für diese Strahlen eine grössere Tendenz periphere Theile der Netzhaut zu treffen, als für die langwelligen.

In welchem Grade die Pupillenweite und die Fluorescenz der Linse dazu beitragen mag, das kurzwellige Licht auf periphere Theile der Netzhaut zu verbreiten, will ich hier nicht zu eingehenderer Discussion aufnehmen. Es genügt nur hervorzuheben, dass auch diese Verhältnisse dazu beitragen können, dass grössere Theile der Netzhaut vom kurzwelligen Lichte berührt werden.

Dass das Fixiren des monochromatischen blauen Feldes sich nur mit Anstrengung ausführen lässt, wurde früher hervorgehoben. Wenn man dieses Feld betrachtet, fühlt man sich gleichsam gezwungen das Auge zu bewegen, so dass ersteres in Blau aufleuchtet, welches eintrifft, so bald dieses Feld indirect, mit der Netzhautperipherie, gesehen wird. A priori erscheint es nicht unglaublich, dass dieses mit der grösseren Empfindlichkeit der Peripherie für kurzwelliges Licht zusammenhängt, dass — wenn ich mich so ausdrücken darf — die Fixationspunkte für dieses Licht sich nicht innerhalb der Fovea befinden, sondern ausserhalb derselben. Aus diesem Grunde bestreben wir uns, das Auge so einzurichten, dass dieses Feld am deutlichsten in Farbe erscheint. Wenn wir eine grössere von kurzwelligem Lichte gefärbte Fläche betrachten, so percipiren wir die Farbe desselben mehr mit der Netzhautperipherie als mit dem Centrum. Durch einen psychischen Act übersehen wir, dass die Stelle des centralen Sehens eigentlich weniger von diesem Lichte gefärbt ist, auf dieselbe Weise, wie wir den Mangel im Gesichtsfelde übersehen, der durch den Mariotte'schen Fleck entsteht, oder den Mangel des Gelbsehens, den die Macula im Santoninrausche zeigt.

Capitel IV.

Theoretische Betrachtungen über das Farbensehen, speciell mit Bezug auf die Vertheilung der Farbenperception auf Stäbchen und Zapfen.

Im Vorhergehenden habe ich versucht zu beweisen, dass sowohl Stäbchen als Zapfen Organe sind, welche Empfindungen von Farbe vermitteln und zwar so, dass die Farbenempfindungen des langwelligen

Lichtes hauptsächlich von den Zapfen, die des kurzwelligen hauptsächlich von den Stäbchen percipirt werden.

Die Frage, welche sich uns nun zur Beantwortung darstellt, ist, ob diese Organe, jedes für sich, auf alle Wellenlängen des Spectrums reagiren, wenngleich in verschiedenem Grade, oder ob sie nur auf gewisse bestimmte Wellenlängen reagiren, so dass das langwellige Licht (Roth) nur die Zapfen reizt, die Stäbchen aber gar nicht, das kurzwellige Licht (Violett, Blau) nur die Stäbchen und die Zapfen gar nicht. Wenn diese beiden Organe, jedes für sich, von Licht jeglicher Wellenlänge gereizt wird, so wäre es ferner möglich, dass nur Licht gewisser Wellenlängen die Empfindung von Farbe erregte, während andere nur eine Empfindung von Licht geben.

So — um ein concretes Beispiel zu nehmen — liesse es sich denken, dass die Zapfen allerdings von allen Wellenlängen des Spectrums erregt werden, aber stärker und schwächer, je nach der Wellenlänge des Lichtes, und dass nur die Wellenlängen, auf welche die Zapfen mit einer gewissen Stärke reagiren, die Empfindung von Farbe erregen, die anderen nur eine Empfindung von Licht. Das langwellige Licht, für welches die Zapfen am stärksten erregbar sind, gäbe eine Empfindung von Farbe. Mit abnehmender Wellenlänge würde überhaupt ihre Erregbarkeit, und damit auch ihre Farbenerregbarkeit, herabgesetzt, so dass sie schliesslich auf das kurzwellige Licht (Violett) gar nicht — oder nur in höchst geringem Grade — mit einer Farbenempfindung reagirten, sondern nur mit einer Lichtempfindung.

Mit den Stäbchen würde es sich ganz ebenso verhalten, wenngleich in umgekehrter Ordnung zu den Wellenlängen des Spectrums.

Mit unserer jetzigen Kenntniss über die Physiologie des Farbensehens ist es unmöglich, auf alle diese Fragen eine befriedigende Antwort zu geben. Trotzdem ist es nicht nöthig, diese Probleme als bis auf Weiteres unlösbar, ganz und gar zur Seite zu schieben. Im Gegentheil müssen wir versuchen, in der einen oder anderen Richtung einen Ausweg zu finden. Und da ein diesbezügliches Streben nicht als unerlaubt angesehen werden kann, so scheint ein Versuch das Problem an der Hand dessen, was wir bislang wissen, zu discutiren, wohl am Platze.

Dies ist jedoch nicht möglich, ohne die beiden Theorien über das Farbensehen — die Helmholtz'sche und Hering'sche —, die Jahrzehnte hindurch einander gegenüber gestanden haben, zu berühren.

Sähe man gänzlich ab von der Empfindung, welche entsteht, so könnte man sich mit Stütze der Helmholtz'schen Theorie vorstellen,

dass die Zapfen vorzugsweise auf Licht langer Wellenlänge (die rothen Strahlen) reagiren, aber auch, wenngleich in geringerem Grade, auf die übrigen Wellenlängen des Spectrums, so zwar, dass die Wellenlänge, je kürzer sie würde, desto weniger die Fähigkeit besässe, die Zapfen zu reizen. Auf die violetten Lichtstrahlen würden diese Organe am schlechtesten reagiren. Mit den Stäbchen würde es sich umgekehrt verhalten. Das kurzwellige Licht (Violett und Blau) würde sie am stärksten reizen, das langwellige am wenigsten.

Betrachtet man die Sache durch die Brille der Hering'schen Theorie, so würde man sich denken, dass die Zapfen nur von langwelligem Licht (Roth) und seinen Complementärfarben, die Stäbchen nur von kurzwelligem Licht (Violett, Blau) und seinen Complementärfarben gereizt würden oder mit anderen Worten, dass die Zapfen die roth-grünpercipirenden Organe, die Stäbchen die blau-gelbpercipirenden Organe wären.

Es fällt jedoch gleich in die Augen, dass wir auf diese Weise nur zwei farbenpercipirende Apparate hätten, und dass sowohl die Helmholtz'sche als die Hering'sche Theorie gewaltsam verstümmelt wären, indem der dritte farbenpercipirende Apparat — für die Helmholtz'sche Theorie der grün-, für die Hering'sche der schwarz-weisspercipirende — fortgeblieben wären.

Nun fragt es sich, ist es überhaupt möglich, die Phänomene der Farbenempfindungen durch die Annahme nur zweier farbenpercipirender Apparate zu erklären.

Für die Helmholtz'sche Theorie ist dies absolut unmöglich, wogegen eine Möglichkeit besteht, die Hering'sche Theorie zu einer — wenn ich so sagen darf — Theorie mit nur zwei Farbenpaaren zu modificiren, dies wären jedoch nicht mehr Antagonistenfarben, wie Hering es fordert, sondern im Gegentheil Complementärfarben, indem sie zusammengemischt die Empfindungen von Weiss gäben, im Sinne der Helmholtz'schen Theorie.

Bekanntlich spielt der schwarz-weisspercipirende Apparat in der Hering'schen Theorie eine wesentliche Rolle, ja in der Form, in welcher Hering in letzterer Zeit eine Lehre von der specifischen Helligkeit der Farben hinstellt, nimmt dieser Apparat eine sehr hervorragende Stellung ein.

Versucht man sich näher vorzustellen, wie die Hering'schen farben- und lichtpercipirenden Apparate functioniren, so würde dieses folgendermaassen geschehen. — Wenn eine Farbe, z. B. Roth, den Gesichtssinn reizt, so wird die dabei entstehende Empfindung sowohl durch

den roth-grün-, als den schwarz-weisspercipirenden Apparat vermittelt. Die farbige Valenz wird vom ersteren, die farblose, weisse Valenz vom letzteren Apparate percipirt. Wird der Gesichtssinn gleichzeitig sowohl vom rothen als grünen Licht getroffen, so wirken die farbigen Valenzen einander entgegen, so dass sie sich gegenseitig aufheben, während die farblosen-weissen Valenzen zurückbleiben. Hierdurch entsteht die Empfindung von Weiss bei Mischung der beiden Gegenfarben, Roth und Grün.

Habe ich Hering recht verstanden, so befindet sich hierbei nur der weiss-schwarzpercipirende Apparat in Thätigkeit und die Empfindung, welche er vermittelt, bildet die Summe der weissen Valenzen sowohl der rothen als der grünen Farbe. Die Helligkeit einer Mischung von Roth und Grün muss also nach Hering stärker sein als die Helligkeit einer jeden dieser Farben für sich.

Mischt man auf dieselbe Weise Gelb und Blau, so heben die farbigen Valenzen sich gegenseitig auf, während die Weissvalenzen einander verstärken. Der gelb-blaupercipirende Apparat befindet sich nicht in Thätigkeit, sondern nur der schwarz-weisspercipirende. Die Folge davon ist, dass jede Empfindung von Weiss, gleichviel ob sie durch eine Mischung von Roth und Grün oder Blau und Gelb entstanden ist, nur einen einzigen Apparat erregt, weshalb auch jede Empfindung von Weiss, unabhängig davon, ob sie aus einer Mischung von Roth und Grün oder von Blau und Gelb hervorgegangen ist, unter allen Umständen auf die gleiche Weise percipirt werden muss.

Wie verhält es sich jedoch hiermit? Durchaus nicht so, wie es die Konsequenzen der Hering'schen Theorie fordern.

Dieses wurde in schönen Experimenten zuerst von Ebbinghaus[1] nachgewiesen. Mit Hülfe des Helmholtz'schen Farbenmischungsapparates setzte Ebbinghaus in einem Felde Weiss aus Roth und Blaugrün zusammen, im anderen aus Gelb und Blau und brachte die beiden weissen Felder zu gleicher Lichtstärke. Wurde nun die objective Lichtstärke für beide Felder in gleichem Verhältniss herabgesetzt, so zeigte sich, dass sich die beiden Felder nicht in gleichem Grade verdunkelten. Das Feld mit dem aus Roth und Grün zusammengesetzten Weiss erschien heller als das, welches die gelbe und blaue Farbe enthielt.

Da dieses Verhalten sich durchaus nicht mit der Hering'schen Valenztheorie in Einklang bringen liess, hielt Ebbinghaus diese Lehre für unhaltbar.

---

[1] Ebbinghaus, a. a. O.

Wie Hering selbst gefunden hat, hängt die Entstehung der weissen Farbenempfindung in hohem Grade von der Stelle der Netzhaut, die gereizt wird, ab, so zwar, dass nicht nur verschieden grosse Felder verschiedene Empfindungen geben, sondern auch so, dass dieselbe Mischung z. B. von Roth und Blaugrün bei directem und indirectem Sehen eine ganz verschiedene Empfindung giebt. Alle diese Abweichungen von seiner Theorie erklärt Hering mit Hülfe der Absorption der kurzwelligen Lichtstrahlen durch das Maculapigment, wodurch alle Farbengleichungen nur unter gewissen Voraussetzungen Gültigkeit haben.

Es würde hier zu weit führen, in allen Einzelheiten auf die Hering'sche Valenzlehre einzugehen.[1]

So weit ich finden kann, ist es nur das Maculapigment, welches nunmehr diese Lehre gewissermaassen aufrecht erhält. Da aber, wie aus Gullstrand's Untersuchungen hervorzugehen scheint, das Vorhandensein dieses Pigments in vivo mehr als zweifelhaft ist, so fällt auch diese letzte Stütze für die Hering'sche Valenzlehre. Und da Hering's Lehre von den Farbenvalenzen von entscheidender Bedeutung für seine ganze Gegenfarbentheorie ist, so ist es überhaupt schwer, die Hering'sche Farbentheorie aufrecht zu erhalten, zum mindesten in der Gestalt, die Hering ihr verliehen hat.

Die Kritik, welche diese Theorie jetzt zuletzt von v. Kries[2] zu Theil wurde, scheint mir auf dem gegenwärtigen Standpunkte unseres Wissens auch in der Hauptsache bindend, und nehme ich mir die Freiheit, hier nur auf v. Kries' interessante Darlegung der schwachen Seiten dieser Theorie zu verweisen.

Der grundwesentliche Unterschied zwischen den beiden berühmten Farbentheorien, die noch immer einander gegenüberstehen, liegt eigentlich in der Art und Weise, wie nach denselben das Weiss entsteht. In Folge dessen hat die Mischung der Farben — und wohl zu merken, die Mischung von Complementärfarben — eine so dominirende Rolle in den farbenphysiologischen Untersuchungen gespielt, welche im Laufe der Jahre von den Anhängern der bezw. Theorien ausgeführt wurden.

Will man diese beiden Theorien in wenigen Worten charakterisiren, so kann man sagen, dass nach Hering Weiss dadurch entsteht, dass die farbigen Componenten der Complementärfarben einander auf-

[1] Nagel, *Handbuch der Physiol.* 1902. Bd. III.
[2] Nagel, *Ebenda.* Bd. III.

heben, der Rest, der von beiden Farben nachbleibt (die weissen Valenzen) bildet Weiss; nach Helmholtz entsteht Weiss dadurch, dass zwei Complementärfarben verschmelzen, sich zu einander addiren, die Summe dieser beiden Farben bildet Weiss.

Bei der Hering'schen Theorie haben wir es somit mit einer — wenn ich so sagen darf — Subtraction, bei der Helmholtz'schen mit einer Addition zu thun.

Von einer so grundwesentlich verschiedenen Anschauung ausgehend, haben dann Hering und Helmholtz ihre bekannten Lehren weiter entwickelt.

Gleichwohl lässt sich fragen: stehen diese beide Theorien wirklich in so starkem Widerspruch zu einander, dass es nicht möglich wäre, sie zu verschmelzen, und ist es durchaus nothwendig, die eine zu verwerfen, wenn man der anderen huldigt? Wäre es nicht möglich, dass jede von ihnen einen Theil der Wahrheit enthielte, und dass sich, wenn man das Beste von beiden hervorsuchte, eine Theorie formen liesse, die ihre Wurzeln sowohl in der Helmholtz'schen als der Hering'schen Lehre hätte.

Wenn man mit Hering einen roth-grün- und einen blau-gelbpercipirenden Apparat annimmt, und mit Helmholtz, das Weiss durch Addition zweier Complementärfarben entstehen lässt, so scheint es nicht unmöglich, eine Theorie zu construiren, wo wir nur zwei farbenpercipirende Apparate hätten.

Stellt man sich nämlich vor, dass, wenn zwei Complementärfarben, z. B. Roth und Grün, gleichzeitig den roth-grünpercipirenden Apparat erregen, die Wirkung dieser Farben auf den Apparat nicht — wie Hering meint — gleich Null wird, sondern gleich der Summe ihre Wirkung jeder für sich, mit anderen Worten gleich Weiss, so hat man eine wesentliche Schwierigkeit der Hering'schen Theorie überwunden.

Roth und Grün, Blau und Weiss sind dann nicht mehr Gegenfarben, sondern Complementärfarben im selben Sinne wie Helmholtz diesen Begriff auffasst. Die Empfindung von Weiss wird also sowohl durch den roth-grün- als den blau-gelbpercipirenden Apparat vermittelt. Der Hering'sche schwarz-weisspercipirende Apparat kann auf Grund dessen als überflüssig fortfallen und hierdurch wird die schwerverständliche und mit den thatsächlichen Beobachtungen in der Farbenlehre schwervereinbare Lehre von den Valenzen der Farben unnöthig. Die farbenpercipirenden Apparate des Gesichtssinnes werden hiermit auf nur zwei reducirt.

Im Vorhergehenden habe ich hervorgehoben, dass diesen beiden Apparaten die Zapfen und Stäbchen der Netzhaut entsprechen würden. Kann dies möglich sein?

Wir werden versuchen, mit Hülfe der thatsächlichen Beobachtungen, wie sie in den vorhergehenden Capiteln dargestellt worden sind, die Möglichkeit hierfür zu studiren.

Was zunächst die Zapfen betrifft, so wissen wir, dass diese Organe auf Licht stärkerer Intensität reagiren; bei schwacher Intensität des Lichtes functioniren diese Organe nicht. Sie sind, wenn man so sagen darf, für das Sehen bei Tageslicht eingestellt. Ferner zeichnen sie sich dadurch aus, dass sie empfindlicher für Licht von langer Wellenlänge sind. Auf Licht von kurzer Wellenlänge reagiren sie allerdings, aber auf andere Weise als auf Licht von langer Wellenlänge. Während das langwellige Licht, wenn es nur auf Zapfen in der Netzhaut fällt, unmittelbar eine Farbenempfindung gibt, sobald die Intensität dieses Lichtes den Grad erreicht, dass es die Schwelle überschreitet, so braucht das kurzwellige Licht bedeutend höhere Intensitätsgrade, um von den Zapfen percipirt zu werden. Und diese Perception ist wesentlich von derjenigen für langwelliges Licht verschieden, da sie entweder gar nicht oder nur mit Schwierigkeit Empfindungen von Farbe giebt. Monochromatisches Licht von der Wellenlänge 480 (Blau, Violett) giebt, wenn es innerhalb der Fovea fällt, bei schwacher Intensität gar keine Empfindung; bei einem Intensitätsgrade, der die Netzhautperipherie wohl schon zu einer deutlichen Farbenempfindung (Blau) reizt, reagirt die Fovea fortfahrend gar nicht auf dieses Licht. Erst bei stärkerer Intensität von Licht dieser Wellenlänge reagirt die Fovea — die Zapfen — aber jetzt mit einer unsicheren Empfindung von blau grünlicher Farbe, während spectrales Violett diese Organe gar nicht zur Perception von Farbe reizt.

Wenn man also versuchte, die Reactionscurve der Zapfen für Licht von verschiedener Wellenlänge zu construiren, so würde sie vermuthlich vom lang- zum kurzwelligen Lichte sinken.

Da bislang hauptsächlich nur die beiden äussersten Theile des Spectrums untersucht worden sind, so weiss man nicht sicher, wie sich die Zwischenfarben des Spectrums in dieser Hinsicht verhalten. Jedoch erscheint es wahrscheinlich, dass die Reizwerthe für die Zapfen zwischen den Werthen für das lang- und kurzwellige Licht liegen.

Versucht man dieses graphisch darzustellen, so kann man bis auf weiteres der Curve die Form der Erregbarkeitscurve für den rothpercipirenden Apparat im berühmten Helmholtz'schen Schema geben (siehe Fig. 1 S. 380).

Wir sind jedoch in einer wesentlichen Beziehung von der Helmholtz'schen Theorie abgewichen.

Nach dieser Theorie reagirt der rothpercipirende Apparat auf Licht jeder Wellenlänge mit einer Empfindung von Roth; sowohl das lang- als das kurzwellige Licht giebt, wenn es diesen Apparat reizt, stets diese Farbenempfindung.

Nach der hier entwickelten Anschauung würde dieser Apparat — die Zapfen — hingegen ein roth-grünpercipirender Apparat sein.

Die Perception dieser beiden Farbenempfindungen in diesem Apparat kann man sich folgendermaassen vorstellen.

Wenn man ein Spectrum ungefähr bei der Wellenlänge 650 (zwischen Roth und Orange, siehe Fig. 1) in zwei Theile theilt, so bilden die beiden Theile natürlich Complemente für einander. Das was links vom Theilstrich fällt, giebt eine rothe Farbe, das was rechts von demselben fällt, eine grüne. Gemischt geben diese beiden Theile selbstverständlich reines Weiss.[1]

---

[1] Bekanntlich hat Helmholtz bestimmt, welche Wellenlängen im Spectrum einander complementär sind, und nach Helmholtz haben auch mehrere andere Forscher (v. Kries, v. Frey) die Sache auf die gleiche Weise untersucht. Hierbei gelangten verschiedene Forscher zu etwas verschiedenen Resultaten, was man der Absorption durch das Maculapigment zuschrieb, dass bei den verschiedenen Individuen ungleich entwickelt sein sollte (Maxwell, v. Kries u. A.).

So verlockend es auch wäre, auf eine Discussion dieser Frage einzugehen, so muss ich hier doch darauf verzichten. Ich möchte nur hervorheben, dass die Erklärung, welche v. Kries u. A. geliefert haben, kaum die richtige sein kann, da das Maculapigment fehlt.

Absolut genommen giebt es eigentlich nicht zwei einfache Spectralfarben, die Complementärfarben wären, sondern ist, wie ich hier hervorgehoben habe, ein Farbenton im Spectrum, welcher zwischen gewissen Wellenlängen liegt, complementär derjenigen, welche durch eine Mischung der übrigen Wellenlängen des Spectrums entsteht. Hieraus folgt, dass eine Mischung von kurz- und langwelligem Licht (z. B. 656 und 492) eine Farbe giebt, die sich allerdings Weiss nähert, gleichwohl aber nicht dem unzertheilten weissen Licht gleichzustellen ist. Wenn nun zwei Personen aus diesen beiden Spectralfarben Weiss zusammensetzen sollen, und das Resultat wird ungleich, so kann dieses darauf beruhen, dass die eine Person beim Versuche mehr mit den Zapfen sieht, die andere mehr mit den Stäbchen. Aus diesem Grunde kann es möglich sein, dass die eine mehr kurzwelliges, die andere mehr langwelliges Licht zu dieser Mischung verwendet.

Dieser, meines Erachtens principiell wichtige Umstand, ist zu viel übersehen worden. Wenngleich eine ausführlichere Darlegung dieser Sache von nöthen wäre, begnüge ich mich doch für dieses Mal mit diesen kurzen Andeutungen.

Auf die Wellenlänge 750 bis 650 (Roth) reagiren die Zapfen am stärksten. Auf die übrigen Wellenlängen des Spectrums, jede für sich genommen, schwächer. Werden sie dagegen mit Licht von der Wellenlänge 650 bis 400 (Grün) auf einmal gereizt, so würde die Wirkung eben so gross werden, als wenn sie nur durch rothes Licht gereizt würden.

Denkt man sich nun, dass die Farbenempfindungen, welche der roth-grünpercipirende Apparat vermittelt, so beschaffen sind, dass die rothe Farbe aus einer einfachen Spectrale besteht, von den Wellenlängen zwischen 750 und 650 und die grüne Farbe ihre Complementärfarbe bildet, in dem Sinne, wie ich hier oben diesen Begriff definirt habe, also eine Mischfarbe des Lichtes zwischen den Wellenlängen 650 und 400, so scheint mir die Annahme möglich, dass die Zapfen diesem roth-grünpercipirenden Apparate entsprechen.

Eine gleichzeitige Reizung sowohl mit rothem Licht (Wellenlänge 750 bis 650) als mit grünem (Wellenlänge 650 bis 400) giebt die Empfindung von Weiss.

Uebertragen wir diese Anschauungsweise in gleicher Art auf die Stäbchen, so könnten wir uns in Kürze folgendermaassen fassen.

Während die Zapfen auf schwache Lichtintensitäten nicht reagiren, zeichnen sich die Stäbchen durch ihre grosse Empfindlichkeit für Licht von geringer Stärke aus. Zugleich aber besitzen sie die Fähigkeit, auch Empfindungen von Licht starker Intensität zu percipiren.

Die Stäbchen sind, wenn man so sagen darf, für das Sehen sowohl im Dunkel als im Tageslicht eingestellt. Die Intensitätsgrenzen, zwischen denen das Sehen möglich ist, sind für die Stäbchen weiter als für die Zapfen.

So lange die Intensität des Lichtes schwach ist, geben die Stäbchen keine Farben-, sondern nur eine Lichtempfindung. Ueberschreitet die Intensität des Lichtes eine gewisse Grenze, so reagiren sie auch mit Farbenempfindungen und zwar derart, dass das kurzwellige Licht (Blau, Violett) diese Elemente am leichtesten zur Empfindung von Farbe reizt. Mit zunehmender Wellenlänge nimmt diese Erregbarkeit ab, so dass schliesslich die rothen Lichtstrahlen die Stäbchen gar nicht oder in höchst geringem Grade zur Empfindung von Farbe reizen.

Versuchte man für die Stäbchen auf die gleiche Weise wie für die Zapfen eine Reactionscurve zu construiren, so würde sie wahrscheinlich vom kurzwelligen zum langwelligen sinken.

Was die Farbenperception der Stäbchen betrifft, so würde für diese dasselbe Raisonnement gelten wie für die Zapfen, mit dem Unterschiede nur, dass die Stäbchen den blau-gelbpercipirenden Apparat darstellen.

Die folgende Figur versucht die hier entwickelte Anschauungsweise über die Function der Stäbchen und Zapfen zu veranschaulichen. *A* repräsentirt die Zapfen oder den roth-grünpercipirenden Apparat; *B* die Stäbchen oder den blau-gelbpercipirenden Apparat. Wie man sieht, besteht *B* aus zwei Hälften, einer oberen und einer unteren;

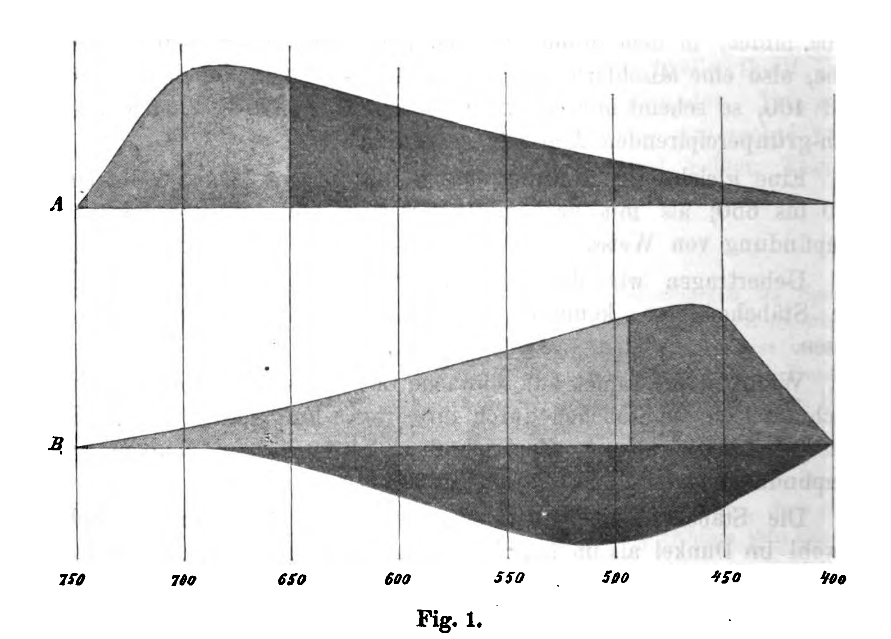


Fig. 1.

die obere soll das Sehen der Stäbchen bei stärkerer Lichtintensität (Tagsehen) veranschaulichen, die untere das Dämmerungsehen. Die verticalen Linien, welche *A* und *B* schneiden, geben die Wellenlängen im Spectrum[1] an.

Verweilen wir einige Augenblicke bei dieser schematischen Darstellung, so finden wir, dass das Licht um die Wellenlängen 750 bis 650 (Roth) die Zapfen am stärksten erregt, die Wellenlängen um 500 bis 400 die Stäbchen. Die Wellenlängen zwischen 600 und 500 (Blaugrün)

[1] Es braucht kaum hervorgehoben zu werden, dass diese Zeichnung eine Nachbildung des berühmten Helmholtz'schen Schemas ist.



erregen dagegen sowohl Zapfen als Stäbchen, welche somit gewissermaassen zusammen die Farbenperception der mittelsten Theile des Spectrums vermitteln würden. Die beiden farbenpercipirenden Apparate sind gleichsam in einander hineingeschoben.

Die Folge ist, dass sich im mittelsten Theile des Spectrums eine Stelle finden muss, von der aus das Licht sowohl Zapfen als Stäbchen gleich stark reizt. Nach diesem Schema würde diese Stelle etwa bei den Wellenlängen 600 bis 550 liegen, oder mit anderen Worten der Stelle des Spectrums entsprechen, welche die grösste Helligkeit besitzt. Ohne mich weiter auf mehr oder weniger unsichere Muthmaassungen einzulassen, möchte ich nur den eigenthümlichen Umstand hervorheben, dass die Lichtstrahlen, welche von der hellsten Stelle des Spectrums ausgehen, die beiden lichtpercipirenden Elemente der Netzhaut in gleich hohem Grade erregen würden. Mag dies die Ursache der relativ grossen Helligkeit dieser Stelle des Spectrums sein? Ich lasse diese Frage völlig offen.

Dadurch, dass die beiden farbenpercipirenden Apparate gleichsam in einander geschoben sind, d. h. dass beide Apparate von den Zwischenfarben des Spectrums gereizt werden, müssen zahlreiche Nuancen der Farbenempfindungen entstehen können. Kleine Verschiebungen, Vergrösserungen oder Verminderungen der Wellenlängen oder der Intensität dieses Lichtes im Spectrum muss sich bei beiden Apparaten auf einmal zu erkennen geben. Da sie ungleich auf diese Veränderungen reagiren, muss eine unendliche Mannigfaltigkeit von Farbenempfindungen entstehen können.[1]

Als wesentlicher Mangel in der Farbenlehre lässt sich bezeichnen, dass die Erregbarkeit der Stäbchen und Zapfen für diese Zwischenfarben des Spectrums verhältnissmässig wenig untersucht worden sind. In welcher Richtung eine diesbezügliche systematische Untersuchung ausgeführt werden müsste, dürfte aus dem, was mit grösstmöglicher Kürze in diesem Aufsatz besprochen worden ist, hervorgehen.

---

[1] Bekanntlich tritt das Purkinje'sche Phänomen, wenngleich schwächer, auch für Roth und Grün in Erscheinung. Die grüne Farbe besteht länger als die rothe. Im Vorhergehenden habe ich diese Farbencombination im Purkinje'schen Phänomen gar nicht behandelt. Dass die grüne Farbe sich längere Zeit erhält als die rothe, beruht vermuthlich darauf, dass die grüne Farbe ausser von den Zapfen auch von den Stäbchen der Netzhaut percipirt wird. Bevor man sich jedoch mit Sicherheit in dieser Sache äussern kann, ist eine Untersuchung der Erregbarkeit der Stäbchen und Zapfen für die Zwischenfarben des Spectrums unumgänglich nöthig.

Was die Erregbarkeit der Stäbchen und Zapfen für Licht verschiedener Wellenlänge betrifft, so ist diese Frage schon erledigt, und wie mir scheint, sprechen die thatsächlichen Beobachtungen nicht gegen die Theorie.

Auch die interessanten Beobachtungen über die sogen. Schwellenwerthe der Farben und die Ungleichheit der Fovea und der Netzhautperipherie im Verhältniss zu diesen sind nicht mit derselben unvereinbar.

Bekanntlich sind die specifischen Schwellenwerthe der Farben verschieden. Je länger die Wellenlänge, desto kürzer ist das farblose Intervall, so dass man schliesslich bei einem rothen Licht von der Wellenlänge um 670 $\mu\mu$ nicht mehr von einem farblosen Intervall sprechen kann. Das rothe Licht tritt farbig über die Schwelle.

Da man ferner weiss, dass die Fähigkeit, diese farblosen Intervalle zu percipiren, eine Eigenheit ist, die hauptsächlich der Netzhautperipherie angehört, der Fovea aber fast gänzlich fehlt, oder, mit anderen Worten, den Stäbchen zukommt, den Zapfen aber fehlt, so stimmt dies mit dem überein, was oben über diese Organe mitgetheilt worden ist.

Im Zusammenhange hiermit wollen wir mit einigen Worten das Dunkelsehen berühren. Wenn man fragt, was dieses Sehen charakterisirt, so kann man sagen, dass es hauptsächlich drei Umstände sind, und zwar

1. dass die Empfindungen, welche percipirt werden, farblos sind;

2. dass diese Empfindungen von der Netzhautperipherie und nicht von der Fovea percipirt werden, oder, mit anderen Worten, von Stäbchen und nicht von Zapfen;

3. dass nur Licht von kurzer und mittlerer Wellenlänge, aber nicht solches von langer Wellenlänge diese Empfindungen erregt.

Nach der Schultze-Kries'schen Lehre wäre das Dunkelsehen die Funktion eines speciellen Organes, der Stäbchen, deren hauptsächlichste Aufgabe es wäre, dieses Sehen zu vermitteln.

Im Vorhergehenden habe ich versucht, die Unrichtigkeit der Annahme nachzuweisen, wonach die hauptsächliche Aufgabe der Stäbchen sein soll, schwache Lichtintensitäten zu vermitteln, und zugleich zu zeigen versucht, dass sie sowohl im dunkel- als im helladaptirten Auge in erster Linie auf Licht von kurzer und mittlerer Wellenlänge reagiren, und zwar derart, dass sie bei schwacher Intensität dieses Lichtes mit farblosen, bei stärkeren mit farbigen Empfindungen reagiren.

In Uebereinstimmung hiermit ist das Dunkelsehen — wenn ich mich so ausdrücken darf — nichts weiter, als das farblose Intervall des Lichtes, welches von den Stäbchen percipirt wird.

Fasst man das Dämmerungssehen auf diese Weise auf, so kann man verstehen, weshalb die Helligkeit des lichtschwachen Spectrums gegen den kurzwelligen Theil desselben verschoben ist und weshalb keine Perception langwelligen Lichtes im Dunkel, in der Dämmerung vorkommt.

Mit der Annahme nur zweier farbenpercipirender Apparate, eines roth-grünen und eines blau-gelben, wirft sich die Frage auf, wie die Empfindungen von Weiss und Schwarz entstehen.

Was die Empfindung von Weiss betrifft, so ist schon hervorgehoben worden, dass diese sowohl durch den einen als durch den anderen Apparat vermittelt würde, und dass sie durch eine Zusammenwirkung, eine Addition der beiden farbigen Componenten in den bezw. Apparaten entstände.

Die Folge ist, dass die Empfindung von Weiss auf zwei Arten erzeugt wird, mit anderen Worten, dass wir zwei Arten von Weiss haben, und zwar das durch den roth-grünpercipirenden Apparat und das durch den blau-gelbpercipirenden Apparat zu Stande gekommene Weiss.

Wenn diese beiden Apparate durch Zapfen und Stäbchen vertreten sind, so wird also die Empfindung von Weiss sowohl durch die Zapfen allein, als durch die Stäbchen allein vermittelt.[1]

---

[1] Aus diesem Grunde könnte man gleich v. Kries vom Vorhandensein eines Doppelweiss sprechen. Doch muss ausdrücklich betont werden, dass dieses Doppelweiss etwas ganz anderes ist, als was v. Kries unter dem Begriffe versteht. Bekanntlich ist die eine Art von Weiss in der v. Kries'schen Theorie das, welches von den gänzlich farbenblinden Stäbchen vermittelt wird (das Stäbchenweiss), und die andere Art das vom chromatischen Apparat, den Zapfen percipirte Weiss.

Wenn man in der hier entwickelten Theorie etwas dem v. Kries'schen Stäbchenweiss Entsprechendes finden will, so wäre dies das farblose Intervall des mittel- und kurzwelligen Lichtes.

Falls man das farblose Sehen im Dunkeln als ein Sehen von Weiss auffasst, könnte man sogar von drei Arten von Weiss sprechen. Aus mehreren Gründen scheint es mir jedoch nicht völlig exact, diese farblose Empfindung mit der Empfindung von Weiss gleichzustellen.

Giebt es in der Physiologie des Farbensehens thatsächliche Beobachtungen, welche für das Vorhandensein von irgend etwas Derartigem sprächen?

Mit Kenntniss der eigenthümlichen Farbenempfindungen im Santoninrausche zögere ich nicht, diese Frage bejahend zu beantworten.

In Cap. I versuchte ich darzulegen, weshalb die Farbenempfindungen, welche bei der Santoninvergiftung entstehen, einer Störung der Stäbchen des blau-gelbpercipirenden Apparates zuzuschreiben sind, und weshalb nicht anzunehmen ist, dass die Zapfen an der Perception dieser Farbenphänomene theilnehmen. Diese Ansicht stützte sich unter anderem auf den Umstand, dass das Grün-Gelbsehen nur von der Netzhautperipherie empfunden wird, der Macula aber fehlt. Alles weisse Licht wird von der Peripherie, den Stäbchen, als Gelb percipirt. während die Macula, die Zapfen, fortdauernd Weiss percipirt.

In Cap. I habe ich auch hervorgehoben, wie dieses Grün-Gelbsehen entsteht, und zwar durch eine Blindheit für Violett, wodurch alles Weiss in der Complementärfarbe für Violett, nämlich Grüngelb, erscheinen muss. Die Empfindung von Violett, welche der blau-gelbpercipirende Apparat normal vermittelt, ist während der Santoninvergiftung aufgehoben, und daher kann dieser Apparat die Empfindung von Weiss nicht mehr vermitteln. Das Gleichgewicht zwischen den farbigen Componenten dieses Apparates ist — wenn ich so sagen darf — gestört.

Gleichwohl percipirt die Macula, die Zapfen, noch immer Weiss.

Dies kann auf nichts anderem beruhen, als dass die normale Farbenperception dieses Apparates erhalten ist; und wenn wir die Zapfen als den roth-grünpercipirenden Apparat betrachten, können wir den Zusammenhang dieser prägnanten Erscheinung während der Santoninvergiftung verstehen. Die Folge des Umstandes, dass man im Santoninrausche Grüngelb mit der Netzhautperipherie percipirt, Weiss mit der Macula, ist, dass wir annehmen müssen, die Empfindung von Weiss werde durch zwei verschiedene Apparate vermittelt, sowohl von einem roth-grün als von einem blau-gelbpercipirenden Apparate.

Somit kann diese eigenthümliche Thatsache als Stütze der in diesem Aufsatze entwickelten Theorie des Farbensehens betrachtet werden.

Da wir in dieser Studie die Entstehung der Weissempfindung in Übereinstimmung mit der Helmholtz'schen Theorie erklärt haben,

so folgt hieraus, dass wir auch die Perception von Schwarz auf die Art deuten, welche diese Theorie fordert, d. h. also eine bewusste Ausfallserscheinung. Ich lege hierbei Gewicht auf das Attribut bewusst, da eine Ausfallserscheinung auch unbewusst sein kann. Das Phänomen des Mariotte'schen Flecks ist ein Beweis hierfür. Unter gewöhnlichen Verhältnissen erhält die Psyche keine Empfindung des Defectes im Gesichtsfelde, welcher an der Stelle, wo der Sehnerv in den Augapfel eintritt, vorhanden ist.

Durch gewisse allgemein bekannte physiologische Experimente kann gleichwohl auch dieser Defect des Gesichtsfeldes — wenn ich so sagen darf — zum Ueberschreiten der Schwelle des Bewusstseins gebracht werden.

Auf die gleiche Weise wie der Mariotte'sche Fleck verhält sich unter gewissen Umständen auch die Macula der Netzhaut. Dies ist nämlich beim Sehen im Dunkeln der Fall, und kann mit Leichtigkeit auf dieselbe Weise demonstrirt werden, wie das Vorhandensein des Mariotte'schen Flecks nachgewiesen wird.

Befestigt man nämlich auf einer grauen Unterlage zwei runde schwarze Papierblättchen von solcher Grösse, dass das Bild der Blättchen gänzlich innerhalb der Fovea fällt und betrachtet dieselben in der Dämmerung[1] mit dunkeladaptirtem Auge, so findet man, dass das Blättchen, welches fixirt wird, gänzlich verschwindet, während das andere Blättchen, dessen Bild auf die Netzhautperipherie fällt, deutlich zu sehen ist. Bei geeigneter Einstellung kann man beide Blättchen zum Verschwinden bringen, wenn nämlich das eine Bild in die Macula, das andere innerhalb des Mariotte'schen Flecks fällt.

Die Stelle des Blättchens, welches verschwindet, unterscheidet sich nicht von der Umgebung, sondern zeigt sich in derselben Farbe wie die Unterlage, auf welcher die Blättchen befestigt sind.[2]

Im dunkeladaptirten Auge verhält sich somit die Fovea, diese Stelle des deutlichsten Sehens, genau wie der Mariotte'sche Fleck.

---

[1] Die geeignetste Beleuchtung ist die, bei welcher das Purkinje'sche Phänomen am deutlichsten hervortritt, oder, mit anderen Worten, eine solche Beleuchtung, bei welcher die Farbenempfindung des langwelligen Lichtes (Roth) aufhört. Wenn die Dämmerung so weit vorgeschritten ist, dass die rothe Farbe auf den Tafeln II bis III nicht mehr empfunden wird, tritt das Phänomen am schönsten hervor.

[2] Es braucht kaum hervorgehoben zu werden, dass man nicht nothwendig mit schwarzen Blättchen auf grauer Unterlage zu experimentiren braucht, sondern dass das Phänomen mit jeder beliebigen Farbe hervorgerufen werden kann.

Im helladaptirten Auge hingegen percipirt die Fovea dieses schwarze Blättchen ungemein scharf.

Was ist nun die Ursache, dass diese Empfindung von Schwarz das eine Mal zum Bewusstsein gelangt, das andere Mal nicht? In beiden Fällen gehen ja vom schwarzen Blättchen so gut wie keine Lichtstrahlen aus, und die Stellen der Retina, welche auf diesen schwarzen Fleck eingerichtet sind, werden in keinem Falle einem Lichtreize ausgesetzt. Eine ausführliche Discussion der Fragen, die sich an diese Experimente anknüpfen, führt auf das Gebiet der Psychologie.[1] Da eine derartige Behandlung des Problems gänzlich ausserhalb der Grenzen dieser Studie liegt, so begnüge ich mich damit, mit allem Vorbehalt nur einen Versuch zu einer Deutung dieser Erscheinung zu liefern.

Im dunkeladapirten Auge ist der ganze Zapfenapparat ausser Thätigkeit versetzt. Alle Eindrücke von der äusseren Welt, welche die Netzhaut percipirt, werden durch die Stäbchen vermittelt. Im helladaptirten Auge hingegen functioniren sowohl Zapfen als Stäbchen und empfangen unaufhörliche Lichteindrücke. Im helladaptirten Auge befinden sich alle Organe, alle Zapfen und Stäbchen, in ständiger Thätigkeit. Wird nun plötzlich ein Theil dieser Zapfen oder Stäbchen ausser Thätigkeit versetzt, was ja geschieht, wenn das Auge gegen eine schwarze Fläche gerichtet wird, von der keine Lichtstrahlen ausgehen, während die Zapfen und Stäbchen, auf welche das Bild des schwarzen Flecks nicht fällt, Lichteindrücke weiter percipiren so wird diese Veränderung im Zustande des Organes sofort vom Bewusstsein wahrgenommen und zwar kommt diese Veränderung, dieser Ruhezustand einiger Zapfen oder einiger Stäbchen als eine Empfindung von Schwarz zum Bewusstsein.[2]

Fällt jedoch das Bild des schwarzen Flecks auf einen Apparat, der gänzlich ausser Thätigkeit versetzt ist, wie es mit den Zapfen im dunkeladaptirten Auge der Fall ist, so wird dieses Bild nicht percipirt, weil ja keine Veränderung eines Theiles des Apparates stattgefunden hat.

---

[1] Zur Gruppe dieser Erscheinungen gehören auch die Scotome, welche, wenn sie nicht allzu gross sind, übersehen werden und sich nur bei genauer Untersuchung nachweisen lassen.

[2] Ich bin mir vollkommen bewusst, dass diese Darlegung das Phänomen eigentlich nicht erklärt. Ich wollte durch diese Darlegung nur hervorheben, wie ich mir das Zustandekommen der Empfindung von Schwarz vorgestellt habe und weshalb ich diese Empfindung eine bewusste Ausfallserscheinung nenne.



Dieser Apparat functionirt nicht, es gehen keinerlei Rapporte von demselben zum Gehirn und darum percipiren wir gar nicht den schwarzen Fleck.

Dass das Bild des schwarzen Flecks im dunkeladaptirten Auge von der Netzhautperipherie percipirt wird, beruht dagegen darauf, dass die Stäbchen sich noch in Thätigkeit befinden, und dass in Folge dessen eine Veränderung im Zustande eines Theiles dieses Apparates sich sofort zu erkennen geben muss.

Die Empfindung von Schwarz würde somit dadurch entstehen, dass sich entweder ein Theil der Stäbchen oder Zapfen in Ruhe befindet, während sich gleichzeitig die übrigen Stäbchen oder Zapfen Lichteindrücke percipiren. Nur eine derartige — wenn ich so sagen darf — Ungleichmässigkeit in der Function der Stäbchen oder der Zapfen dringt zu unserem Bewusstsein.

Obgleich die Zapfen in der Fovea sich auf die gleiche Weise in Ruhe befinden, wie wenn die Fovea gegen den schwarzen Fleck eingerichtet ist, so wird dieser Zustand von Ruhe nicht percipirt, wir sehen im Gesichtsfelde keinen der Fovea entsprechenden schwarzen Fleck, da die Zapfen in der Peripherie sich auf dieselbe Weise verhalten, wie die Zapfen in der Fovea.

Durch einen psychischen Act decken wir im dunkeladaptirten Auge diesen Defect im Gesichtsfelde genau auf dieselbe Weise, wie wir mit dem Mariotte'schen Fleck verfahren. Kleine lichtschwache Gegenstände verschwinden im dunkeladaptirten Auge innerhalb des Gebietes der Fovea auf dieselbe Weise, wie kleine Gegenstände normal innerhalb des Mariotte'schen Flecks verschwinden. Diese Thatsache ist ja bekanntlich schon seit lange beobachtet worden. In der dunkeln Nacht verschwinden bei directem Fixiren lichtschwache Sterne, treten aber bei indirectem Sehen hervor (Arago).

Dass die Empfindung von Schwarz als eine Empfindung der Ruhe, eines Zustandes, während dessen eine bestimmte Stelle der Netzhaut von keinem Lichteindruck erregt wird, aufzufassen ist, scheint mir auch daraus hervorzugehen, dass diese Empfindung derjenigen ähnlich ist, welche man erfährt, wenn gar kein Licht in's Auge fällt, mit anderen Worten, dem absoluten Dunkel. Und wenn man hier von Farbe sprechen könnte, so würde man sagen, dass die Empfindung von Schwarz und die Empfindung von absolutem Dunkel gleichfarbig sind.

Wenn man sich die Entstehung der weissen und schwarzen Empfindung auf diese Weise, wie ich sie hier darzulegen versucht habe, vorstellt, so braucht man einen dritten schwarz-weisspercipirenden Apparat gar nicht. Dieser Apparat in der Hering'schen Farbentheorie

kann fortfallen, und hierdurch entgeht man den grössten Schwierigkeiten, mit welchen diese in anderer Hinsicht so ansprechende Theorie verknüpft ist.

Wie wir uns weiter die Entstehung von Farbenempfindungen vorstellen sollen, ob durch assimilatorische und dissimilatorische Processe oder auf irgend eine andere Art, und ob verschiedene Farbenempfindungen durch verschiedene Zapfen und Stäbchen vermittelt werden, oder ob derselbe Zapfen und dasselbe Stäbchen mehrere Farbenempfindungen vermittelt, sind Fragen, die gänzlich ausserhalb des Bereiches dieser Studie liegen.

Kurze pharmakologische Mittheilungen.

Einige Bemerkungen über die Wirkungsintensität der Semina und der Tinctura Strophanthi aus schwedischen Apotheken.[1]

(Nach Versuchen von stud. med. F. Björn und E. Weisner aus der pharmakologischen Abtheilung des Carolinischen Instituts zu Stockholm.)

Von

C. G. Santesson.[2]

Je stärker ein Arzneimittel wirkt, um so mehr muss der Arzt verlangen, dass dasselbe, wie es aus der Apotheke kommt, eine gleichmässige Stärke aufweist, um eine recht genaue Dosirung zu ermöglichen. Das ist mit den Droguen sowie mit den aus diesen in einfacher Art bereiteten Extracten, Tincturen u. s. w. natürlich oft nicht der Fall. Aus diesem Uebelstand leitete sich das Bestreben ab, die wirksamen Principien der Droguen rein darzustellen und als Arzneimittel zu verwenden. Der Erfolg war aber oft kein recht günstiger. Zuweilen wirkten die isolirten „wirksamen" Bestandtheile geradezu schlechter als die Droguen oder Extracte, offenbar weil man keine ganz geeignete Darreichungsform hat finden können; das ist z. B. mit

[1] Der Redaction am 10. Juli 1905 zugegangen.

[2] Der vorliegende Aufsatz theilt in etwas ausführlicherer Form den Inhalt eines Vortrages mit, den Verf. auf dem III. Deutschen Pharmakologen-Congress in Leipzig am 20. April 1904 gehalten hat. Ein kurzes Referat kommt im *Archiv f. exper. Pathol. u. Pharm.* (1904) Bd. LI S. 431 vor. Auch wurde eine Mittheilung über dasselbe Thema an dem fünften nordischen Congresse für innere Medizin zu Stockholm, Ende August 1904, geliefert (siehe die in deutscher Sprache erscheinenden Verhandlungen des Congresses, *Nord. med. Arkiv* 1905, Abth. II, Anhang) und in *Nordisk Tidsskrift for Terapi*, Januar 1905 (schwedisch) veröffentlicht.



gewissen Bandwurmmitteln immer noch der Fall. Oft sind die betreffenden Principien sehr wirksam — die Einzelgaben müssen zu Zehnteln von einem Milligramm gesetzt werden. Dann steht man aber vor der alten Schwierigkeit: schon ganz kleine Variationen der Wirkungsintensität bekommen eine grosse Bedeutung. Und wie hoch auch die chemisch-technische Industrie stehen mag, so ist die Schwierigkeit, solche Präparate von immer gleicher Stärke darzustellen, oft eine so grosse, dass der praktische Arzt doch Recht hat, dieselben bis auf Weiteres mit einem gewissen Misstrauen anzusehen, besonders weil mehrmals unter demselben Namen ganz verschieden zusammengesetzte Präparate in den Handel gekommen sind, von denen das eine zuweilen 100 Mal stärker als das andere wirkte! Die Furcht des praktischen Arztes hat auch darin ihren guten Grund, dass, wenn man auch ganz zuverlässige Präparate darstellt, doch die Empfindlichkeit der Patienten ja oft eine höchst wechselnde ist. Und den sehr energisch wirkenden Präparaten gegenüber kann schon eine geringe Steigerung der Empfindlichkeit unangenehme Folgen mit sich führen. Kommt dazu der oft sehr hohe Preis dieser Fabrikproducte, so wird es sehr begreiflich, dass diese Mittel bis jetzt keine grosse Anwendung gefunden haben.

Wir sind also immer noch in vielen Richtungen wesentlich auf die pharmaceutischen Präparaten angewiesen. Es wird dann die Aufgabe sein aufzupassen, dass diese nicht gar zu sehr an Stärke variiren. In dieser Richtung haben besonders die Mittel der Digitalisgruppe die Aufmerksamkeit auf sich gezogen. Etwa seit Anfang dieses Jahrhunderts haben mehrere Forscher, besonders in Deutschland, sich der Mühe unterzogen, gewisse Arzneiformen dieser Gruppe, wie sie aus den Apotheken bezogen werden, physiologisch zu prüfen, um zu erfahren, ob sie gleichmässig wirken, oder vielleicht das eine Mal viel stärker als das andere. Die Versuche sind meistens an Fröschen (Temporarien) mit blossgelegten Herzen ausgeführt. Die Giftlösungen wurden subcutan eingespritzt, und man suchte diejenige Gabe auf, die nach einer bestimmten Zeit — 2 Stunden, 1 Stunde oder noch schneller — das Herz zum systolischen Stillstand brachte. Man bekam in dieser Art für jedes Präparat eine bestimmte Letalgabe — und die Differenzen der Wirkungsstärke verschiedener Präparate, wenn vorhanden, traten hervor.

So untersuchte — um einige Beispiele solcher Untersuchungen kurz zu erwähnen — Bührer[1] die Wirkung verschiedener Fluid-

[1] Bührer, *Correspondenzbl. f. schweiz. Aerzte.* 1900. Nr. 20.



extracte, während A. Fraenkel[1] zahlreiche Proben von Digitalisinfusen und Digitalistincturen, sowie Strophanthustincturen aus badischen Apotheken prüfte. Während er unter den Digitalisinfusen Unterschiede von 1:2·76, unter den Digitalistincturen von 1:4 beobachtete, kamen unter den Strophanthustincturen ganz enorme Differenzen vor, indem die stärkste Probe sogar 66·7 Mal stärker als die schwächste wirkte! Fraenkel weist auf die ungleichmässige Beschaffenheit der Strophanthusdrogue, sowie auf das Vorhandensein verschiedener Stophanthine[2] als Ursache solcher Differenzen hin, und empfiehlt als Hülfsmittel gegen die Uebelstände eine staatliche Prüfung oder eine solche durch eine chemische Fabrik, um in grösseren Massen chemisch und physiologisch geprüfte Droguen und Präparate in Apotheken vorräthig halten zu können.

In derselben Richtung arbeiteten auch Ziegenbein[3] und Sieber.[4] Sie prüften verschiedene Proben von Digitalisblättern und Strophanthustincturen, nahmen die wirksamsten Proben aus und mischten sie, um auch geringere Differenzen der Stärke zu vermeiden.

In einer Note anlässlich einer Discussionsäusserung von Romberg (im ärztlichen Verein zu Marburg) theilt Sieber die interessante Erfahrung mit, dass bei der Infusebereitung an gepulverter Digitalisdrogue die wirksamen Bestandtheile sehr vollständig ausgezogen werden. Wenn das einmal infundirte Pulver nochmals ausgezogen wird, lässt sich selbst mit der zwölffachen Menge, auf die wirksame Dosis des (ersten) Infuses berechnet, systolischer Stillstand des Froschherzens nicht hervorrufen.

Auch hat Focke[5] über die Werthbestimmung der Digitalisblätter und über das Verhältniss ihres Giftwerthes zum Digitoxingehalt gearbeitet. Er schlägt auch ein generelles Verfahren vor, um Versuche über dieses Thema mit einheitlichem Resultate auszuführen.

In seinem referirenden Vortrag über Herzmittel und Vasomotorenmittel auf dem Deutschen Congresse für innere Medizin 1901 schlug Gottlieb vor, eine gesetzlich festgestellte physiologische Controle gewisser Herzmittel einführen zu lassen, ebenso gut, wie man eine solche Controle des Antidiphtherieserums vorgeschrieben hat. Er berührte auf dem II. Pharmakologencongresse in Strassburg (1902), wo Verf. anwesend war, nochmals in Kürze diese Frage und forderte die Collegen

[1] Fraenkel, *Therapie der Gegenwart.* März 1902.
[2] Vgl. Feist, *Bericht d. Deutschen chem. Gesellsch.* 1900. Nr. 328 ff.
[3] Ziegenbein, *Archiv d. Pharmacie.* 1902. Bd. CCXL. Heft 6.
[4] Sieber, *Berl. klin. Wochenschr.* 1903. Nr. 35.
[5] Focke, *Archiv d. Pharmacie.* 1903. Bd. CCXLI. Heft 9. S. 669—689.

auf, dass jeder in seinem Kreise solche Prüfungen ausführe. Dadurch wurde zunächst der Anlass zu den folgenden Versuchen gegeben.

Wir nahmen bis auf Weiteres nur die Strophanthusdrogue bezw. -Tinctur zur Prüfung auf. Dazu brachten uns u. A. die Angaben praktischer Aerzte, dass die Strophanthustinctur immer schlechter wirke; ja, ein hiesiger hervorragender Herzspecialist fand sie geradezu unbrauchbar. Man hat die Gabe steigern müssen und das Mittel hilft doch nicht, wirkt unregelmässig, giebt unangenehme Nebenerscheinungen (Diarrhöen u. s. w.). Während also die Praktiker hier, wie in Deutschland, mit dem Strophanthus oft schlechte Erfahrungen gemacht haben, scheinen eigenthümlicher Weise die Resultate in England und Frankreich besser zu sein. Vielleicht ist in diesen Ländern die Strophanthusdrogue mehr einheitlich und wirksam.

Endlich wurden wir durch noch einen Umstand dazu aufgefordert, besonders den Stophanthus vorzunehmen. Mehrere Proben dieser Drogue aus verschiedenen Apotheken stimmten nämlich nicht mit den Angaben des neuen schwedischen Arzneibuches überein. Dieses verlangt, dass, wenn man Strophanthussamen eine kurze Weile in Wasser aufweicht, dann die Samenschalen entfernt und nachher den Samen mit concentrirter Schwefelsäure benetzt, derselbe schnell eine dunkelgrüne Färbung annehmen soll. Besonders wird das dünne, oberflächlich liegende Sameneiweiss scharf grün gefärbt; an einem Schnitt sieht man aber auch nicht selten das Cotyledonengewebe eine solche, wenn auch meistens schwächere Farbe annehmen. — Eben diese Probe gab die Drogue oft nicht. Die Samen wurden statt dessen bei Berührung mit der Säure oft sofort gelbroth oder roth und gingen nachher allmählich eine Scala verschiedener Farben (Violett, Blau, schmutzig Grau) durch, doch ohne jemals dunkelgrün zu werden. Gewisse Proben bestanden aus Samen, die alle sofort dunkelgrün reagirten; andere aus solchen, die anfangs nur rothe Farbe gaben, und endlich kamen auch Mischungen vor, z. B. eine grün reagirende auf neun roth reagirende u. s. w.

Dass hier Samen von verschiedenen Strophanthusarten vorkamen, war wohl als sicher anzunehmen; die Arten botanisch zu bestimmen, war uns an der Waare nicht möglich, für unseren Zweck auch nicht nöthig. Dagegen war es von besonderem Interesse nachzusehen, ob die verschiedenen Samensorten gleich stark wirkten oder nicht. In jenem Falle war es offenbar gleichgültig, ob die Samen grün oder roth reagirten; man müsste dann die Schwefelsäureprobe des Arzneibuches streichen. Wenn aber z. B. die grünreagirenden Samen stärker wirkten, war die Probe des Arzneibuches aufrecht zu

erhalten; im anderen Falle, wenn die rothreagirende Drogue sich überlegen erwies, müsste man eine gelbrothe bis rothbraune Reaction befürworten. Eine vergleichende, physiologische Prüfung der beiden Droguensorten war also sehr vonnöthen.

Wir wollen also zuerst die Bedeutung der Farbenreaction der Drogue mit concentrirter Schwefelsäure für die Wirkung der vorliegenden Droguenproben untersuchen.

Es handelte sich dann erstens darum, sich aus den verschiedenen Samensorten für die Froschexperimente geeignete Lösungen der löslichen Bestandtheile mit genau bekanntem Gehalt fester Stoffe zu verschaffen. Meistens wurde folgendes Verfahren benutzt:

10 ^{g} Semen Strophanthi wurden gepulvert und zwei Mal mit 50 ^{ccm} Petroleumäther extrahirt. Dann wurde der Petroleumäther entfernt und der von Fett befreite Rückstand noch zwei Mal mit 95 proc. Spiritus ausgezogen. Der Spiritus wurde nachher verdampft und der Rest in eine wässerige Lösung von (meistens) 1 pro mille fester Bestandtheile übergeführt.

Einige der gefundenen Werthe mögen ohne Anspruch auf allgemeinere Bedeutung hier kurz erwähnt werden:

1. 10 ^{g} Samen, roth reagirend, aus der Apotheke C, gaben: fettes Oel etwa 3·54 ^{g}; feste Bestandtheile nach der Extraction mit Petroleumäther 6·35 ^{g}; feste Bestandtheile der wässrigen Lösung **0·315** ^{g}.

2. 10 ^{g} Samen, roth reagirend, aus der Apotheke B, gaben: fettes Oel 3·2 ^{g}; festen Rückstand nach der Petrolätherextraction 6·16 ^{g}; feste Bestandtheile der wässrigen Lösung **0·267** ^{g}.

3. 10 ^{g} Samen, grün reagirend, von Caesar & Loretz (in Halle a. S.), gaben: fettes Oel 2·8 ^{g}; Rückstand nach der Petrolätherbehandlung 6·09 ^{g}; feste Bestandtheile der wässerigen Lösung **0·38** ^{g}.

4. 10 ^{g} Samen, grün reagirend, aus der Apotheke A (Waare aus London), gaben: fettes Oel 3·32 ^{g}; Rückstand nach der Behandlung mit Petroläther 6·68 ^{g}; feste Bestandtheile der wässerigen Lösung **0·3864** ^{g}.

Durch genaues quantitatives Verfahren waren also von den verschieden Samenproben wässerige Lösungen dargestellt, die eine genau bekannte Menge fester Bestandtheile enthielten. Diese Lösungen wurden nachher, wenn nöthig, noch mehr verdünnt, zu Injectionen an Temporarien benutzt. Die Frösche wurden gewogen. Nachher wurde ihnen eine geeignete Gabe vom Munde aus in den Bauchlymphsack eingespritzt. Die Thiere wurden nachher nicht aufgebunden, nur bei den Pulsobservationen in Rückenlage gehalten. Der Puls wurde ohne Fenestrirung durch die Bauchdecken hindurch beobachtet; um die Herzbewegungen leichter und sicherer zu sehen, wurde oft ein schmaler

Stab vom Munde aus in die Speiseröhre eingeführt und damit das Herz so weit emporgehoben, dass die Pulszählung gut stattfinden konnte. Zuletzt wurde durch Fenestrirung der Zeitpunkt des Eintretens des Herzstillstandes oder vielmehr des Stillstandes der Herzkammer möglichst genau fixirt. Wir suchten nach einem oder ein paar orientirenden Versuchen eine Gabe auf, die im Allgemeinen in einer halben Stunde die Kammer zum Stillstand brachte. Von mehreren Versuchen wurden Mittelwerthe berechnet und, von diesen ausgehend, die Gabe gleichfalls ausgerechnet, welche das Herz eines 50 g schweren Frosches in 30 Minuten zum Stillstand gebracht hätte. Schliesslich wurde auch berechnet, einer wie grossen Menge der trockenen Drogue diese Letalgabe entsprach. Die Resultate gehen aus der Tab. I unten hervor.

Ehe wir jedoch zu den Resultaten übergehen, scheint es von Interesse zu sein, die verschiedenen Reihen von Versuchen kurz mitzutheilen, die den in Tab. I aufgeführten Mittelzahlen zu Grunde liegen. Theils wird daraus die Art der Berechnung am besten hervorgehen, theils tritt dabei klar hervor, wie stark die Werthe bei verschiedenen Versuchen variiren können.

Mit der aus Samen von Apotheke C (roth reagirend) gewonnenen Lösung sind folgende Versuche angestellt:

Versuchs-Nr.	Körpergew. in g	Gabe fester Bestandtheile in mg	Systolischer Stillstand nach Minuten
1	40	0·06	Kein Stillst. in $3^1/_2$ Std.
2	65	0·12	Ebenso in 1 Std.
3	50	0·2	† in 31′
4	48	0·2	† in 27
5	46	0·2	† in 26
6	45	0·3	† in 37
7	45	0·3	† in 28
8	35	0·3	† in 15
9	39	0·3	† in 11
10	65	0·6	† in 12

Wenn wir die Nrn. 1, 2 und 10 als ganz ausserhalb der Grenzen fallend ausschliessen, finden wir als Mittelzahlen, dass 44 g Frosch durch 0·257 mg fester Bestandtheile in 25 Minuten unter systolischem Herzstillstand getödtet werden. Das entspricht 44 g Frosch durch 0·214 mg in 30 Min. oder 50 g Frosch durch 0·243 mg in 30 Min.

Auch wenn man die Nrn. 8 und 9 ausschliesst, kommt man auf einen recht naheliegenden Werth — 0·255 mg — hinaus. Die mittlere

Letalgabe (für 50 g Frosch in 30 Min.) könnte also zu etwa 0·25 mg fester Bestandtheile geschätzt werden — was 7·94 mg der trockenen Drogue aus Apotheke C entspricht.

Mit der Lösung aus dem Samen von der Apotheke B (roth reagirend) wurden folgende Versuche angestellt:

Versuchs-Nr.	Körpergew. in g	Gabe fester Bestandtheile in mg	Systolischer Stillstand nach Minuten
11	36	0·1	Nicht nach 2 Std. 13′
12	45	0·2	Nach 1 Std.
13	39	0·15	38′
14	33	0·175	28
15	37	0·2	32
16	36	0·2	31
17	50	0·2	30
18	50	0·2	28
19	43	0·2	27
20	46	0·2	24
21	39	0·2	20
22	34	0·25	17
23	36	0·3	27
24	39	0·3	27
25	39	0·3	15
26	44	0·3	12
27	56	0·4	20

Wenn wir auch hier die extremen Fälle (Vers. 11, 12 und 25 bis 27) ausschliessen, so bekommen wir als Mittelwerthe, dass 40·1 g Frosch durch 0·215 mg fester Substanz in 27·4 Min. getödtet werden. Die mittlere Letalgabe für 50 g Frosch in 30 Min. wird dann zu etwa 0·22 mg fester Substanz — 8·24 mg der Drogue aus der Apotheke B entsprechend — berechnet.

Mit einer Lösung der grün reagirenden Samen von Caesar & Loretz (Halle a. S.) wurden zahlreiche Versuche angestellt, die in ganz sonderbarer Weise hin- und hergehen.

Versuchs-Nr.	Körpergew. in g	Gabe fester Bestandtheile in mg	Systolischer Stillstand nach Minuten
28	30	0·05	29′
29	50	0·06	56
30	34	0·06	24
31	51	0·075	43

(Fortsetzung.)

Versuchs-Nr.	Körpergew. in g	Gabe fester Bestandtheile in mg	Systolischer Stillstand nach Minuten
32	28	0·08	12
33	41	0·08	45
34	43	0·1	29
35	38	0·1	28
36	37	0·1	27
37	38	0·1	23
38	31	0·1	21
39	54	0·1	21
40	35	0·1	20
41	40	0·1	20
42	41	0·1	16
43	38	0·1	15
44	44	0·15	21
45	37	0·15	18
46	40	0·2	27
47	45	0·2	25
48	49	0·2	22
49	39	0·2	20
50	57	0·2	20

Bei den kleinsten Gaben, 0·05 bis 0·08 ^{mg}, schwankt offenbar die Wirkungsintensität mit dem Körpergewicht; ein kleines Thier (Nr. 32) wird von 0·08 ^{mg} schon in 12 Min. getödtet. Eine Steigerung der Gabe zu 0·1—0·15—0·2 ^{mg} bringt ziemlich unabhängig vom Körpergewicht im Ganzen eine gleich schnelle Wirkung hervor, indem das Herz meistens nach 20 bis 29 Min., nur ausnahmsweise in 15 bis 18 Min., zum Stillstand gebracht wird. Dies hängt wahrscheinlich davon ab, dass bei den grösseren Gaben der Herzstillstand schon durch einen Theil der verabreichten Dosis hervorgebracht wird, ehe noch die ganze Menge resorbirt worden ist. Wenn man sämmtliche Versuche zur Berechnung der Mittelzahlen benutzt, erhält man die Letalgabe 0·121 ^{mg} für 50 ^{g} Frosch in 30 Min. Der richtige Wert liegt aber aus dem eben angedeuteten Grunde wahrscheinlich etwas niedriger. Schliesst man die Gaben über 0·1 ^{mg} aus — d. h. wenn man nur die ersten 16 Versuche benutzt — bekommt man die mittlere Letalgabe 0·0997 oder rund 0·1 ^{mg}. Die Versuche 28 bis 33 allein geben 0·101 ^{mg}, die Versuche 34 bis 43 0·093 ^{mg}. Eine Dosis von 0·1 ^{mg} fester Bestandtheile entspricht etwa 2·63 ^{mg} der Drogue von Caesar & Loretz.

Schliesslich sind noch folgende Versuche mit einer Lösung von grün reagirenden Samen aus der Apotheke A (Londonwaare) angestellt worden:

Versuchs-Nr.	Körpergew. in g	Gabe fester Bestandtheile in mg	Systolischer Stillstand nach Minuten
51	32	0·025	70
52	31	0·037	32
53	26	0·04	24
54	34	0·04	28
55	30	0·04	30
56	28	0·05	18
57	30	0·05	18
58	34	0·05	24
59	37	0·05	32
60	29	0·075	14
61	32	0·075	14
62	32	0·075	13
63	37	0·100	15
64	34	0·100	12

Auch hier sind die grösseren Gaben, 0·075 bis 0·1 ^{mg}, wahrscheinlich nicht vollständig zur Wirkung gelangt, ehe der Herzstillstand eintrat. Die kleinste Dosis (Versuch 51) ist offenbar eine gar zu niedrige gewesen. Schliesst man nur diesen ersten Versuch aus, erhält man für 50 ^{g} Frosch und 30 Min. eine Letalgabe von 0·069 ^{mg} fester Bestandtheile. Wenn man nur die am besten gelungenen Versuche (Nr. 52, 53, 54. 55, 58 und 59) berücksichtigt, bekommt man die Letalgabe 0·063 ^{mg} fester Bestandtheile, was 1·62 ^{mg} der getrockneten Drogue entspricht.

Stellen wir nun die Mittelwerthe der verschiedenen Versuchsreihen zusammen, geht daraus folgendes Resultat hervor:

Tabelle I.

Samen von	Gabe fester Stoffe der wässerigen Lös. in mg	entspricht von d. Drogue in mg	Relationen der Letalgaben
Apotheke C, roth reag.	0·25	7·94	nahe 4·0
„ B, „ „	0·22	8·24	3·5
Caesar & Loretz, grün reag.	0·10	2·63	1·6
Apoth. A, grün reag. (aus London)	0·063	1·62	1

Wir sehen also, dass nicht unbeträchtliche Unterschiede in der Wirkungsstärke verschiedener Samenproben vorkommen; diejenige aus Apotheke A ist ungefähr vier Mal stärker als die Drogue aus der Apotheke C.

Wir finden weiter auch, dass die grün reagirenden Samen bedeutend stärker wirken als die roth reagirenden. Die Probe des Arzneibuches scheint also durchaus berechtigt zu sein.

Wenn man die oben angeführten Versuchsreihen durchmustert, bemerkt man an den Letalzeiten viele Unregelmässigkeiten, die lange nicht alle von verschiedener Grösse der Frösche oder von den verabreichten Gaben abhängig sein können. In der zweiten Reihe (S. 395) z. B. sterben Nr. 16 und 17 gleich schnell nach derselben Gabe, obgleich Nr. 16 nur 36 ^{g}, Nr. 17 dagegen 50 ^{g} wog. Wenn man in derselben Reihe Nr. 18 und 24 vergleicht, bemerkt man, dass 0·2 ^{mg} einen 50 ^{g} schweren Frosch nach ungefähr derselben Zeit (28 Min.) tödtet, wie 0·3 ^{mg} ein nur 39 ^{g} schweres Thier (in 27 Min.). In der 3. Reihe (S. 396) Nr. 38 und 39 tödtet 0·1 ^{mg} nach eben derselben Zeit (21 Min.) einen 31 ^{g} und einen 54 ^{g} schweren Frosch u. s. w. Das Resultat des einzelnen Versuches ist offenbar mehreren, nicht näher zu beherrschenden Factoren unterworfen. Dass die in Tab. I hervortretenden grossen Unterschiede im Ganzen doch wirklich bestehen, geht wohl ohne Zweifel aus den Zahlen hervor.

Wir gehen nun weiter zu den Versuchen mit Tincturen über. Solche wurden aus fünf verschiedenen Apotheken in Stockholm, so wie sie im Vorrath der Apotheke standen, bezogen. Gleichzeitig wurde meistens auch eine Probe der Drogue, wovon die Tinctur bereitet worden war, angeschafft und möglichst vollständige Notizen über den Ursprung der Drogue (Firma, angegebene Strophanthusart), über die Bereitungsweise der Tinctur, ihr Alter u. s. w. gesammelt. An den Drogueproben wurde die Farbenreaction mit concentrirter H_2SO_4 angestellt, um zu sehen, ob die Tinctur von roth oder grün reagirenden Samen herstammte.

Von jeder Tinctur wurde das spec. Gewicht bestimmt und ein gewisses Volumen (20 ^{ccm}) genau gemessen, verdampft und gewogen. Der Rückstand wurde mittels Petroleumäther von Fett befreit, der Petroleumäther abfiltrirt und nach dem Trocknen die Menge der noch gebliebenen festen Bestandtheile bestimmt. Die Differenz zwischen den beiden Wägungen gab die noch vorhandene Fettmenge an. Der Trockenrückstand nach der Fettextraction wurde zum grössten Theil in 0·6 bis 0·7 Proc. Kochsalzlösung aufgelöst; der geringe Rest wurde auf ein gewogenes Filter gesammelt und nach dem Trocknen gewogen. Nach Abrechnen dieses ungelösten Restes von dem Gewichte der festen Bestandtheile (siehe oben) erhielt man dann ganz genau das Gewicht

der im Filtrate vorkommenden wasserlöslichen Stoffe — also die Stärke der wässrigen Lösung, die nachher zu den Thierversuchen benutzt wurde. An jeder Tinctur wurden zur Controle je zwei Proben in der eben angegebenen Weise untersucht.

Ueber die Tincturen wurden folgende Notizen gesammelt:

1. Tinctur aus der Apotheke A; Drogue aus London; angegebene Art: Strophanthus Kombé Oliver, kam an die Apotheke vor vier Monaten; unmittelbar nachher wurde die Tinctur bereitet. Sämmtliche Samen reagirten grün mit concentrirter H_2SO_4. Die Tinctur, spec. Gewicht 0·919, opalescent; nach der Tincturbereitung blieb das Präparat einen Monat lang stehen und wurde dann filtrirt, um dabei den grössten Theil des Fettes wegzuschaffen. Die Tinctur enthielt 1·78 Proc. fester Bestandtheile; davon waren 1·72 Proc. in Wasser löslich, 0·032 Proc. bestanden aus Fett.

2. Tinctur aus der Apotheke D; Abstammung unbekannt; die Drogue war eben von Kathe in Halle a. S. bezogen; der Vorrath bestand aus von Fett befreitem, grobem Pulver; die Reaction mit concentrirter H_2SO_4 war daher nicht sicher bestimmbar. Die Tinctur, eben bereitet, war klar, von 0·902 spec. Gewicht und enthielt 1·51 Proc. fester Bestandtheile; von diesen waren 1·34 Proc. in Wasser löslich, 0·13 Proc. Fett.

3. Tinctur aus der Apotheke E; die Samen stammten angeblich von Strophanthus Kombé Oliver und waren von Caesar & Loretz in Halle a. S. bezogen. Von 10 Samen reagirten 4 mit concentrirter H_2SO_4 grün, 6 roth. Die Tinctur war 11 Monate alt. Bei der Bereitung stand sie wenigstens einen Monat vor dem Filtriren, wobei das meiste Fett entfernt wurde. Die Tinctur war klar, von spec. Gewicht 0·91, und enthielt 1·5 Proc. fester Bestandtheile — davon 1·35 Proc. wasserlöslich, 0·105 Proc. Fett.

4. Tinctur aus der Apotheke F; Kombé-Samen (?) von Grossmann in Hamburg; von 10 Samen reagirten 9 rot und nur 1 grün. Die Tinctur war 8 Monate alt. Bei der Bereitung wurde die abgewogene Droguemenge gepulvert und bei 30° C. gepresst; die Tinctur stand zwei Tage bei + 10° C., wurde dann durch grobgepulverte Magnesia filtrirt. Die Tinctur fast klar; spec. Gewicht 0·913; 1·18 Proc. feste Bestandtheile — davon 1·08 Proc. wasserlöslich, 0·45 Proc. Fett.

5. Tinctur aus der Apotheke G; Kombé-Saamen (?) von Caesar & Loretz (Halle a. S.); die Waare bestand aus von Fett befreitem Pulver — Reaction mit concentrirter H_2SO_4 unbekannt; angegebener Strophanthingehalt 1·77 Proc. Die Tinctur klar, von spec. Gewicht 0·906; feste Bestandtheile 2·0 Proc. — davon 1·80 Proc. wasserlöslich, 0·122 Proc. Fett.

Die wässerigen Lösungen der betreffenden Tincturen wurden so weit verdünnt, dass man die beabsichtigte Dosis in einer nicht zu grossen, in den verschiedenen Versuchen ungefähr gleichen Flüssigkeitsmenge, etwa 0·2 bis 0·3 ccm, erhielt. Die Temporarien waren im Herbst eingefangen und im Eisschrank aufbewahrt. Die Versuche wurden im

November und December 1903 von Stud. med. E. Weisner angestellt. Die Thiere, meistens männliche Frösche, von einem Körpergewicht möglichst nahe 50 g, wurden wenigstens eine Stunde vor dem Anfang des Versuches in das Versuchszimmer gebracht. Nach subcutaner Injection der Giftlösung wurden die Beobachtungen in derselben Art wie oben (S. 393 unten) angegeben, ausgeführt. Meistens wurde jede Versuchsreihe mit einer sicher und schnell tödtenden Dosis angefangen und nachher diese allmählich so weit herabgesetzt, dass der Herzstillstand in ungefähr 30 Min. eintrat. Aus diesem Versuche und meistens auch aus den nächst vorhergehenden wurde der Mittelwerth, die Letaldosis für 50 g Frosch in 30 Min., berechnet.

Ich lasse hier zuerst die Versuchsprotokolle in möglichst gekürzter Form folgen:

Tinctur I.

Versuchs-Nr.	Körpergewicht g	Tinctur ccm	Stillstand nach Minuten
65	41	0·04	7
66	39	0·02	8
67	43	0·01225	15
68	47	0·005	30

Unter diesen Versuchen scheint Versuch 68 am besten geeignet, einer Berechnung des Mittelwerthes zu Grunde gelegt zu werden. Die Letalgabe wird dann 0·0058 ccm Tinctur oder 0·1 mg (näher 0·0996 mg) feste Bestandtheile. Wenn man auch den Versuch 67 berücksichtigt, wird die Letalgabe 0·0069 ccm Tinctur.

Tinctur II.

Versuchs-Nr.	Körpergewicht g	Tinctur ccm	Stillstand nach Minuten
69	55	0·04	10
70	36	0·02	10
71	51	0·02	13
72	30	0·01375	23
73	32	0·01375	26
74	36	0·01225	29
75	52	0·01	Kein Stillst. innerh. 1 St.
76	43	0·01	„
77	40	0·00625	„
78	40	0·005	„

Wenn man hier die der Grenze naheliegenden Versuche 72 bis 74 berücksichtigt, erhält man die Letalgabe (für 50 g Frosch in 30 Min.) 0·0176 ccm Tinctur oder 0·2355 mg feste Bestandtheile.

Tinctur III.

Versuchs-Nr.	Körpergewicht g	Tinctur ccm	Stillstand nach Minuten
79	53	0·04	6
80	28	0·0167	19
81	29	0·015	21
82	43	0·20	29

Aus den Versuchen 80 bis 82 geht die Letalgabe 0·0198 ccm Tinctur oder 0·2675 mg fester Bestandtheile hervor.

Tinctur IV.

Versuchs-Nr.	Körpergewicht g	Tinctur ccm	Stillstand nach Minuten
83	45	0·04	12
84	43	0·03	20
85	48	0·025	26
86	40	0·025	23
87	31	0·02375	32
88	43	0·0225	23
89	42	0·0225	30
90	40	0·0225	30

Aus den Versuchen 85 bis 90 geht die Letalgabe 0·02631 ccm Tinctur oder 0·284 mg fester Bestandtheile hervor.

Tinctur V.

Versuchs-Nr.	Körpergewicht g	Tinctur ccm	Stillstand nach Minuten
91	51	0·02	22
92	42	0·015	18
93	36	0·0069	36
94	25	0·005	26
95	26	0·005	27

Aus den Versuchen 93 bis 95, die den normalen zeitlichen Verhältnissen am nächsten stehen, lässt sich die mittlere Letalgabe zu 0·0093 ccm Tinctur oder 0·167 mg fester, wasserlöslicher Bestandtheile berechnen. (Wenn wir sämmtliche Versuche, auch die mit viel grösseren Gaben, berücksichtigen, wird die mittlere Letalgabe 0·0125 ccm oder 0·225 mg fester, wasserlöslicher Bestandtheile — ein wahrscheinlich zu hoher Werth, da in den Versuchen 91 und 92 die Herzen vermuthlich schon zum Stillstand gebracht worden waren, ehe noch die Giftgaben vollständig zur Wirkung gekommen waren.)

Stellen wir nun die Resultate der Prüfungen der verschiedenen Tincturen zusammen, finden wir Folgendes:

Tabelle II.

Tinctur	Mittlere Letalgabe in		Relationen der Letalgaben (der Tinctur)
	ccm Tinctur	Milligr. fester, wasserlöslicher Bestandtheile	
I (grün reagirend)	0·0058	0·1	1
V ?	0·0093	0·167	1·6
II ?	0·0176	0·2355	3·04
III (60 Proc. roth reag.)	0·0198	0·2675	3·41
IV (90 Proc. roth reag.)	0·0263	0·284	4·53

Aus den Relationszahlen geht hervor, dass eine Tinctur mehr als 4·5 Mal stärker als eine andere wirkte, sowie dass die aus einer kräftigen, rein grün reagirenden Drogue bereitete Tinctur I die stärkste war, während andere Proben (III und IV) um so schwächer wirkten, je mehr von roth reagirenden Samen das Droguenmaterial enthielt.

Nach der Tabelle I (S. 397) war der Unterschied der verschiedenen Droguenproben in Bezug auf ihre Wirkungsintensität ungefähr wie 1 : 4; der Unterschied zwischen den Tincturproben wie 1 : 4·53. Aus dieser Uebereinstimmung lässt sich wohl der Schluss ziehen, dass der Unterschied zwischen den Tincturen wesentlich davon abhing, dass sie aus einem ungleichartigen Droguenmaterial bereitet waren.

Die Strophanthustincturen aus einigen Stockholmer Apotheken wiesen wohl nicht eine so colossal verschiedene Wirkungsintensität auf wie die von A. Fraenkel untersuchten Proben; der Unterschied war doch gross genug, um eine sehr unangenehme Ungleichmässigkeit der therapeutischen Wirkung hervorzurufen.

Des Vergleiches halber sind auch einige Versuche in derselben Art am ganzen Frosch mit einem kräftigen Strophanthin-Präparate ausgeführt worden. Dieses Präparat stammte von Boehringer & Söhne her und reagirte mit concentrirter H_2SO_4 dunkelgrün. Die Versuche gestalteten sich folgendermaassen:

Versuchs-Nr.	Gewicht des Frosches	Gabe in mg	Herzstillstand nach Minuten
96	65	0·10	20
97	72	0·09	28
98	62	0·075	19
99	58	0·07	27
100	59	0·07	30
101	52	0·065	39
102	60	0·060	55
103	51	0·060	30
104	48	0·060	24
105	49	0·060	23
106	55	0·055	40
107	42	0·05	48
108	46	0·045	45

Wenn wir aus sämmtlichen Versuchen die mittlere Letalgabe für 50 g Frosch in 30 Min. berechnen, finden wir, dass dieser Werth etwa 0·066 mg ist. Schliessen wir diejenigen Versuche aus, die mit offenbar zu grossen bezw. zu kleinen Gaben ausgeführt wurden und also nur die Versuche 99 bis 105 mitrechnen, kommt daraus eine nur ganz wenig abweichende mittlere Letalgabe, 0·064 mg, heraus.

Es ist nicht ohne Interesse, diesen Werth mit demjenigen zu vergleichen, welcher in Tab. I (S. 397) für die Apotheke A vorkommt. Wenn es sich in jenen Samen um dasselbe Strophanthin handelt, wie dem Boehringer'schen Präparate, so muss das wässerige Extract der betreffenden Drogue aus fast reiner Glykoside bestanden haben; denn die mittlere Letalgabe jenes Extractes (d. h. die Gabe fester, wasserlöslicher Bestandtheile, die in 30 Min. 50 g Frosch tödteten) betrug 0·063 mg. Unter derselben Voraussetzung bestand das wässerige Extract der Tinctur I (Tab. II, S. 402), die aus denselben Samen bereitet war, bis auf über 60 Proc. aus reiner Glykoside; denn die mittlere Letalgabe von diesem aus der Tinctur I bereiteten Extracte betrug 0·1 mg.

Ganz nebenbei führe ich hier ein paar Versuche (Nr. 109 und 110) mit einem roth reagirenden Strophanthin an. Das Präparat stammte

26*

aus einer hiesigen Apotheke her; sein botanischer Ursprung ebenso wie seine chemische Stellung zu anderen Strophanthin-Präparaten ist mir leider gänzlich unbekannt. Die Gabe war in beiden Versuchen 0·06 mg, das Gewicht der Frösche 61 g und die Zeit bis zum Eintritt des systolischen Herzstillstandes 30 bis 32 Min. Die mittlere Letalgabe (auf 50 g Frosch in 30 Min. berechnet) kommt auf 0·051 (oder 0·0508) mg heraus. Dieses roth reagirende Strophanthin wäre also etwas kräftiger, als das grün reagirende Boehringer'sche Präparat. Dieses Resultat scheint etwas überraschend, da die roth reagirende Drogue sich viel schwächer als die grün reagirende erwiesen hat. Wenn wir voraussetzten, dass die oben untersuchten Samen- und Tincturenproben ein Strophanthin enthielten, das mit den oben erwähnten Präparaten identisch war, liesse sich die früher erwähnte, bedeutend stärkere Wirkung des grün reagirenden Materials in erster Linie daraus erklären, dass vielleicht dieses Material mehr von dem entsprechenden Strophanthin als das andere Material von dem roth reagirenden Glykoside enthielte. — Es ist aber auch gut möglich, dass die untersuchten Strophanthin-Präparate, vor Allem das roth reagirende, mit dem in den Droguen- und Tincturproben vorkommenden Glykoside nichts zu thun haben.

Um die Frage nach der Wirkung verschiedener Samen, Tinctur- und Strophanthinproben auf das Herz noch näher zu beleuchten, wurden von E. Weisner auch Versuche an isolirten Froschherzen (Temporaria) mit dem Williams'schen Apparate angestellt. Als Nährflüssigkeit diente ein Theil frisches, geschlagenes Rinderblut, mit zwei Theilen 0·7 proc. Kochsalzlösung gemischt. Ausser der Pulsfrequenz wurde auch die Circulationsgeschwindigkeit (Zahl der Blutstropfen in einer Minute), sowie die Pulsvolumina (pletysmographisch) beobachtet. Wir werden hier zuerst nur die Letalgaben berücksichtigen, um nachher einige Einzelheiten der Versuche, besonders die Wirkung auf die Pulsfrequenz, näher zu besprechen.

Extracte aus Strophanthussamen wurden in derselben Weise, wie oben schon erwähnt, bereitet: die gepulverten Samen werden mit Petroleumäther vom Fett befreit, dann mit 97 proc. Spiritus extrahirt und das verdampfte Spiritusextract in Wasser gelöst; die Lösung wurde zu 1 oder 0·2 pro mille verdünnt. Die Dosirung wurde so ausgeführt, dass eine gewisse Menge der wässerigen Giftlösung jedes Mal mit 50 ccm Nährflüssigkeit gemischt wurde.

Die Versuche werden ausgeführt mit Extracten aus:

1. rein grün reagirender Drogue der Apotheke A (vgl. S. 393 und 397);

2. grösstentheils grün reagirender Drogue (neun grün rea-

girende Samen auf einer roth reagirenden) von Caesar & Loretz in Halle a. S. (S. 393 u. 395);

3. rein roth reagirender Drogue der Apotheke B (S. 393 u. 395);

4. der Tinctur I, aus grün reagirenden Samen der Apotheke A bereitet (S. 399 u. 400);

5. einer Tinctur, aus fast rein roth reagirenden Samen der Apotheke C bereitet (die wässerige Lösung des Extractes enthielt 0·18 Proc. feste Bestandtheile);

6. grün reagirendem Strophanthin von Böhringer & Söhne (S. 403 oben);

7. roth reagirendem Strophanthin (S. 403 u. flg.).

Tabelle III.

Versuche an isolirten Froschherzen.

Versuchs-Nr.	Gabe in mg auf 50 ccm Blut	Gift-concentration	Systolischer Stillstand nach Min.	Mittl. Letalg. auf 50 ccm Blut in 30 Min. in mg	Relationen zwischen den mittl. Letalgaben
1. 111	0·04	4 : 5 Mill.	35		
112	0·04	4 : 5 „	35	0·047	1
113	0·02	2 : 5 „	57		
2. 114	0·2	4 : 1 „	17		
115	0·1	2 : 1 „	16 ?	0·123	2·6
116	0·1	2 : 1 „	29		
117	0·05	1 : 1 „	67		
3. 118	0·2	4 : 1 „	38	0·25	5·3
119	0·2	4 : 1 „	37		
4. 120	0·086*	1·72 : 1 „	16	0·046	0·98
5. 121	0·09*	1·80 : 1 „	60	0·18	3·8
6. 122	0·06	6 : 5 „	12		
123	0·06	6 : 5 „	13		
124	0·03	3 : 5 „	22	0·0274	0·58
125	0·03	3 : 5 „	25		
126	0·03	3 : 5 „	26		
7. 127	0·09	9 : 5 „	23	0·0925 **	1·97 **
128	0·06	6 : 5 „	etwa 50		

Bemerkungen. * Entsprechen 0·005 ccm Tinctur.

** Dieser Werth ist wahrscheinlich etwas zu hoch; wenn man denselben aus Versuch 127 allein berechnet, kommt 0·069 mg heraus und die Zeit 23 Min. liegt näher 30 Min. als 50 Min. Wenn man darauf Rücksicht nimmt, bekommt man etwa den Werth 0·077 mg. Die Relationszahl wird dann 1·6.

Aus diesen Versuchen geht, wie aus den oben angeführten, hervor, dass zwischen verschiedenen Droguenproben sowie Tincturen ein bedeutender Unterschied in Bezug auf die Wirkungsintensität besteht. Zwischen grün und roth reagirenden Samenproben ist die Relation der Letalgaben wie 1 : 5·3 — zwischen den beiden untersuchten Tincturen etwa wie 1 : 4.

Recht interessant ist, die mittleren Letalgaben am ganzen Frosch mit denjenigen am isolirten Herzen zu vergleichen; jene sind für 50g Frosch und 30 Min., diese auf 50g Nährflüssigkeit und 30 Min. berechnet.

Tabelle IV.

Apotheke u. Droguensorte	Mittlere Letalgabe in mg für	
	den ganzen Frosch	das isolirte Herz
a) Apotheke A, grün reagirende Drogue . . .	0·063	0·047
b) Caesar & Loretz, meist. grün reagirend . . .	0·10	0·123
c) Apotheke B, roth reagirende Drogue . . .	0·22	0·25
d) Tinctur I (grün) . . .	0·10	0·046
e) Strophanthin, grün reagirendes	0·064	0·027
f) Strophanthin, roth reagirendes	0·051	0·0925 (0·077)

Wie ersichtlich, kommen recht grosse Unterschiede vor, was ja auch vorauszusetzen war, da die Objecte und die Art, das Gift zu appliciren, so verschieden waren. Im Ganzen lässt sich doch ein gewisser Parallelismus verspüren, wenn auch die Letalgaben abwechselnd beim ganzen Frosch oder beim isolirten Herzen grösser sind. Wenn man die mit den beiden Versuchsformen für die Droguenproben (a, b und c Tab. IV) gewonnenen Werthe unter einander vergleicht, so besteht, wie es scheint, eine solche Uebereinstimmung, dass man wohl vermuthen darf, dass in sämmtlichen Fällen, trotz der verschiedenen Anordnung, die Wirkungsart des Giftes dieselbe gewesen ist: dass nämlich in den beiden Versuchsformen die Wirkung zunächst von einer relativ gleichmässig eintretenden Anhäufung des Giftes im Herzen abhängig gewesen ist. Denn es ist kaum wahrscheinlich, dass beim ganzen Frosch eine so gleichförmige Vertheilung

des Giftes im Blute stattfinden würde wie in den entsprechenden Versuchen am isolirten Herzen, wobei das Gift schon von Anfang an in der circulirenden Nährflüssigkeit gleichförmig gelöst war. Wenn die Wirkung von der Concentration des Giftes in dem umgebenden Medium allein abhinge, wäre die hier nachgewiesene relative Uebereinstimmung der verschiedenen Versuchsgruppen (Tab. IV) kaum verständlich; die Annahme einer Anhäufung des Giftes in dem Herzen selbst scheint mir das Verständniss der Thatsache zu erleichtern.

Eigenthümlich verhalten sich die Strophanthinpräparate: Wie oben schon hervorgehoben, wirkte das roth reagirende Präparat am ganzen Frosch etwas stärker als das grün reagirende, d. h. die mittlere Letalgabe vom roth reagirenden Präparate ist kleiner als dasjenige des grün reagirenden (0·051 : 0·064); am isolirten Herzen ist das Gegentheil der Fall: das roth reagirende wirkt 2 bis 3 Mal schwächer als das andere (0·0925 [0·077]) : 0·027). Und während das grün reagirende am isolirten Herzen sich etwa doppelt so stark als beim ganzen Frosch erweist (0·027 : 0·064), zeigt das roth reagirende Präparat am isolirten Herzen eine schwächere Wirkung als beim ganzen Frosch (0·0925 [0·077] : 0·051). Diese complicirten Verhältnisse sicher zu erklären, scheint vorläufig nicht möglich. Dass das grün reagirende Strophanthin am isolirten Herzen kräftiger wirkt als beim ganzen Frosch (0·027 : 0·064), scheint vollkommen natürlich. Die Ueberlegenheit des grün reagirenden Präparates über das roth reagirende am isolirten Herzen (0·027 : 0·0925 [0·077]) liesse sich wohl nur dadurch erklären, dass jenes Präparat an sich wirksamer als dieses wäre. Schwieriger ist aber, einen genügenden Grund dafür zu finden, dass das roth reagirende Strophanthin beim ganzen Frosch eine stärkere Wirkung als das grün reagirende entfaltet (0·051 : 0·064) und sogar kräftiger als beim isolirten Herzen sein sollte (0·051 : 0·0925 [0·077]). Man müsste hier zu einer kühnen Hypothese seine Zuflucht nehmen, z. B. dass das roth reagirende Präparat beim ganzen Frosch durch eine andere Wirkung als diejenige auf das Herz — vielleicht durch eine Gefässwirkung — schneller und in kleinerer Gabe tödten könnte. Doch ist das Versuchsmaterial kaum sicher genug, um solche Hypothesen zu rechtfertigen; und da die Stellung des roth reagirenden Strophanthinpräparates zu dem Glykoside unserer roth reagirenden Droguenproben unbekannt ist, scheint es auch von untergeordnetem Interesse, die Eigenschaften jenes Präparates näher aufzuklären.

Sowohl bei den Versuchen am ganzen Frosch als am isolirten Herzen wurde die Pulszahl gezählt, wobei nicht selten eine gewisse, zuweilen recht bedeutende Steigerung derselben beobachtet wurde — bei einem Stoff der Digitalinreihe eine recht auffallende Erscheinung.

Bemerkenswerth ist, dass die Versuche mit den Strophanthinpräparaten an isolirten Herzen überhaupt keine Steigerung der Pulsfrequenz aufwiesen.

Um die Erscheinung zu beleuchten, stelle ich hier in Tabelle V diejenigen Versuche kurz zusammen, bei welchen eine Zunahme der Pulsfrequenz vorkam. Bei jeder Versuchsgruppe wird die Gesammtzahl der zu derselben gehörigen Versuche angegeben, um zu zeigen, wie oft die Erscheinung hervorgetreten ist. (Die meisten Versuche sind oben schon erwähnt worden und sind dann hier mit ihren früher angeführten Nummern bezeichnet.)

Tabelle V.

Anordnung	Versuchs-Nr.	Körpergew. g	Giftgabe	Pulszahl, Max. pr. 1 Min. vor der Vergift.	Pulszahl, Max. pr. 1 Min. nach der Vergift.	Syst. Stillst. nach Min.	Steiger. der Pulszahl pr. 1 Minute
Isolirtes Herz. Extracte aus Samen (9 Versuche).			mg auf 50 ccm Blut				
Apotheke A . . .	111	—	0·04	35	42	35	+7
Caesar & Loretz . .	116	—	0·10	32	34	29	+2
Apotheke B . . .	118	—	0·20	42	51	38	+9
„ „ . . .	119	—	0·20	34	42	37	+8
Tinctur aus d. Apoth. C (vgl. S. 405 Nr. 5)	121	—	0·09	38	46	60	+8
Ganze Frösche.			mg auf 50 g Körperg.				
Grün reagir. Strophanthin (13 Vers.)	106	55	0·055	44	52	40	+8
	102	60	0·06	40	48	55	+8
Roth reagir. Strophanthin (7 Vers.)	129	28	0·005	50	65	—	+15
	109	61	0·06	40	50	30	+10
Extracte aus Samen (53 Versuche).							
a) Apotheke C (roth reagirend, 10 Versuche)	8	35	0·3	50	58	15	+8
	3	50	0·2	50	54	31	+4
b) Apotheke B (roth reagirend, 17 Versuche)	22	34	0·25	60	70	17	+10
	20	46	0·2	44	50	24	+6
	11	36	0·1	50	58	—	+8
c) Caesar & Loretz (meist grün reag., 12 Vers.)	46	40	0·2	34	44	27	+10
	48	49	0·2	36	50	22	+14
	49	39	0·2	46	52	20	+6

(Fortsetzung.)

Anordnung	Versuchs-Nr.	Körpergew. g	Giftgabe	Pulszahl, Max. pr. 1 Min. vor der Vergift.	Pulszahl, Max. pr. 1 Min. nach der Vergift.	Syst. Stillst. nach Min.	Steiger. der Pulszahl pr. 1 Minute
d) Apotheke A (grün reagirend, 14 Vers.)	63	37	0·1	36	49	15	+13
	64	34	0·1	48	60	12	+12
	51	32	0·025	56	60	70	+4
	59	37	0·05	40	50	32	+10
	52	31	0·037	46	54	32	+8
Tincturen (39 Versuche).							
			ccm Tinct. auf 50 g Körperg.				
Tinctur I, Apotheke A (4 Versuche) . . .	65	41	0·04	57	63	7	+6
	68	47	0·005	60	72	30	+12
Tinctur II, Apotheke D (11 Versuche) . . .	71	51	0·02	54	64	13	+10
	130	44	0·015	41	54	25	+13
Tinctur III, Apotheke E (5 Versuche) . . .	131	71	0·02	52	70	36	+18
	82	43	0·02	64	88	29	+24
	79	53	0·04	36	44	6	+8
Tinctur IV, Apotheke F (8 Versuche) . . .	84	43	0·03	53	71	20	+18
	85	48	0·025	48	77	26	+29!
	83	45	0·04	46	59	12	+13
Tinctur V, Apotheke G (7 Versuche) . . .	132	40	0·025	50	58	23	+8
	133	43	0·0225	49	61	23	+12
Tinctur aus der Apotheke B (4 Versuche)	134	47	0·005	65	72	29	+7
	135	42	0·015	52	63	18	+11
	136	37	0·01	52	78	12	+18

Unter sämmtlichen etwa 130 Versuchen wurde 37 Mal eine Steigerung der Pulszahl notirt; meistens ist diese eine recht beschränkte. Nur selten beträgt die Zunahme mehr als 20 Schläge pro Minute, ein Mal sogar 29 Schläge oder 60 Proc. der ursprünglichen Schlagzahl.

Wenn man die verschiedenen Gruppen von Versuchen in der Tab. V berücksichtigt, findet man, dass auch an isolirten Herzen eine Pulssteigerung hervorgetreten ist, doch nur in solchen Fällen, wo Extracte aus Strophanthussamen oder eine Tinctur benutzt wurden; in Versuchen mit den Strophanthinpräparaten wurde, wie oben schon hervorgehoben, keine Acceleration des Pulses beobachtet. Dieses Ver-

halten leitete zuerst den Gedanken dahin, dass möglicher Weise in den aus Samen oder aus Tincturenresten bereiteten Extracten ausser dem Strophanthin noch eine andere, pulssteigernde Substanz vorkommen könnte. Dagegen spricht aber der Umstand, dass unter den Versuchen an ganzen Fröschen auch solche vorhanden sind, wo sowohl das grün reagirende wie das roth reagirende Strophanthin eine Steigerung der Pulsfrequenz hervorgebracht haben. Andererseits sprechen die fünf ersten Versuche der Tab. V, die an isolirten Herzen ausgeführt wurden, gegen eine andere mögliche Erklärung des Phänomens, diejenige nämlich, dass dasselbe durch Wirkung des Giftes auf andere Gebilde als das Herz, z. B. reflectorisch, entstehen könnte. In gewissen Versuchen mit Tincturpräparaten trat die Steigerung am stärksten auf; in den Versuchen mit roth reagirendem Strophanthin am ganzen Frosch (Versuch 129 und 109) war sie aber auch recht bedeutend. Warscheinlich liegt also eine directe, aber inconstante Wirkung des betreffenden Strophanthins auf das Herz vor. In wie weit die Pulssteigerung hervortritt oder nicht, hängt wohl von dem Zustande des Herzens ab.

Eine andere bemerkenswerthe Eigenthümlichkeit des Pulses kam auch zuweilen vor. Die hohe Pulsfrequenz nahm überhaupt nur wenig ab, ging aber fast mit einem Mal in den systolischen Stillstand der Herzkammer über. Die diastolische Ausdehnung der Kammer wurde immer mehr unvollständig, und schliesslich sah man die stillstehende, durch Blutleere ganz blasse Kammer von den noch eine Weile schnell schlagenden, stark ausgedehnten Vorhöfen auf und ab geschoben werden. In dieser Weise konnte die Pulszahl fast momentan von über 40 bis zu 0 Schlägen pro Minute herabsinken. Den Eintritt des systolischen Kammerstillstandes genau zu fixiren, war aber in diesen Fällen sehr schwierig.

Unsere Versuche haben also kurz Folgendes ergeben:

1. Unter den Signaturen Semen Strophanthi und Tinctura Strophanthi kamen (in den Jahren 1903 bis 1904) in verschiedenen Stockholmer Apotheken Proben vor, deren Wirkungsintensität sich wie 1 : 4 à 4·5 verhielten.

2. Die mit concentrirter Schwefelsäure dunkelgrün reagirenden Droguenproben oder die aus solchen bereiteten Tincturen wirkten immer stärker als die übrigen.

3. Der Unterschied der Wirkungsintensität verschiedener Tincturen hängt wesentlich davon ab, dass sie aus Droguen verschiedener Stärke bereitet worden sind.

4. Die dunkelgrüne Reaction des Semen Strophanthi mit concentrirter Schwefelsäure ist sehr zweckmässig und muss vom Arzneibuch aufrecht erhalten werden. Wenigstens muss der grösste Theil der Waare (70 bis 80 Proc.) dunkelgrün reagiren. Eine ausschliesslich grün reagirende Drogue zu verlangen, soll angeblich den Apothekern oft grosse Schwierigkeiten bereiten.

5. Das Resultat des einzelnen Versuches, um die Wirkungsintensität eines Präparates festzustellen, ist offenbar mehreren, nicht näher zu beherrschenden Factoren unterworfen. Nur durch eine Reihe von Versuchen, die mit verschiedenen, der gesuchten mittleren Letalgabe sich nähernden Dosen vorgenommen werden, sowie nach Ausschaltung derjenigen Fälle, die in irgend einer Richtung von den „guten“ Versuchen gar zu stark abweichen, lässt sich ein brauchbarer Mittelwerth erreichen. Die eben erwähnten Unterschiede zwischen den verschiedenen Droguen- und Tincturproben waren jedoch so bedeutend, dass sie, trotz der hervorgehobenen technischen Schwierigkeiten, die mittlere Letalgabe genau festzustellen, doch vollkommen sicher nachgewiesen werden können.

6. Versuche an isolirten Temporariaherzen (nach William's Methode) mit verschiedenen Droguen- und Tincturproben lassen noch etwas grössere Unterschiede der Wirkungsstärke — wie 1 : 5·3 — hervortreten.

7. Wenn man die mittleren Letalgaben, welche mit demselben Präparat an ganzen Fröschen und an isolirten Herzen gewonnen worden sind, unter einander vergleicht, kommen im Ganzen recht übereinstimmende Werthe heraus. Daraus lässt sich vermuthen, dass das Gift in den beiden Versuchsarten dadurch wirkt, dass es sich im Herzen allmählich anhäuft.

8. In etwa 27 Proc. sämmtlicher Versuche kam eine meistens nicht bedeutende Steigerung der Pulsfrequenz nach Zufuhr der Strophanthuspräparate vor, die wahrscheinlich als eine directe Herzwirkung des betreffenden Strophanthins aufzufassen war. Die Inconstanz der Erscheinung hing wohl von Verschiedenheiten der Herzen ab.

Schliesslich noch die Frage: Lassen sich die Uebelstände, welche aus der verschiedenen Wirkungsintensität der Droguenproben entstehen, vermeiden — und wie?

Erstens empfiehlt sich, die Strophanthusdrogue — vor Allem in ihrem Heimathlande — näher zu studiren, um die drogueliefernde Art sicher kennen zu lernen. Nur dadurch wird es überhaupt möglich

werden, ein wirklich einheitliches Droguenmaterial zu beschaffen. Hand in Hand mit dieser Forschung muss eine gründliche chemische Untersuchung gehen, um die Strophanthinmenge und ihre Variationen, sowie die chemische Beschaffenheit der Glykoside näher festzustellen.

Bis auf Weiteres muss man möglichst streng darauf halten, dass die Drogue die richtigen anatomischen Charaktere, sowie die dunkelgrüne Reaction mit concentrirter H_2SO_4 aufweist. Eine einheitliche und zweckmässige Bereitungsweise der Tinctur dürfte auch von einer gewissen Bedeutung sein. Schon durch die Berücksichtigung dieser am nächsten liegenden Anforderungen, die jetzt schon erfüllt werden können, lassen sich wohl meistens die gröberen Unregelmässigkeiten der Wirkungsintensität beseitigen.

Ist die physiologische Prüfung des Droguenmaterials praktisch durchführbar und geeignet, eine gleichmässige Wirkung des Mittels zu sichern? — Wie im Punkt 5 (S. 411) hervorgehoben wurde, ist eine zuverlässige Bestimmung der Wirkungsintensität eine recht schwierige Sache, die unbedingt eine methodische Untersuchung, sowie das sachverständige Urtheil eines Fachmannes verlangt — hauptsächlich weil das Froschmaterial nicht einheitlich ist. Seine Beschaffenheit wechselt mit den Jahreszeiten, mit Geschlecht und Körpergewicht, mit der Temperatur, mit dem Gesundheitszustand der Thiere und schliesslich auch — ohne sonst zu entdeckende Ursache — von Individuum zu Individuum. Hier in Schweden wenigstens, wo man die Frösche im Herbst einsammeln oder vom Auslande einkaufen und nachher im Keller, in Cisternen oder im Eiskasten aufbewahren muss, wäre sicherlich eine solche, zu verschiedenen Jahreszeiten und von verschiedenen Personen ausgeführte Untersuchung nicht viel werth.

Die einzige Möglichkeit, die physiologische Prüfung zweckmässig durchzuführen, wäre folgende: Der Einkauf der Drogue für das ganze Land wird einer Centralanstalt überlassen, wo wissenschaftlich ausgebildete Fachmänner zu geeigneter Jahreszeit — am liebsten nur ein Mal jährlich — den ganzen Vorrath in allen Richtungen, auch physiologisch, genügend prüfen können. Man könnte dann minderwerthige Droguenproben ganz weglassen und wenig differirende Droguensendungen nach dem Vorschlag von Ziegenbein und Sieber mit einander vermischen, um nachher für die Apotheken ein völlig einheitliches Droguenmaterial vorräthig zu halten. Wenn von Jahr zu Jahr wirklich absehenswerthe Differenzen der Wirkungsintensität des Droguenmaterials hervortreten, kann eventuell eine Modification der Dosirung darauf gegründet werden. — Sicherlich giebt es noch andere, stark wirkende Droguen und Arzneimittel — z. B. Digitalis — deren Einkauf und

Prüfung, um Einheitlichkeit der Wirkung zu gewinnen, am besten einer solchen Centralanstalt übertragen werden könnten; auch experimental-toxikologische Untersuchungen von gerichtlich medicinischen Fällen, von Nahrungs- und Genussmitteln, von Humbugmedicin u. s. w. könnten in dieser Anstalt stattfinden. Sie würde eine pharmakologische Abtheilung eines staatlichen medicinischen Institutes, dem Kaiserlichen Gesundheitsamt Deutschlands analog, darstellen. Nur unter der Bedingung, dass man einer solchen Anstalt eine umfassende Aufgabe stellt und dieselbe für die Erfüllung ihrer Aufgabe genügend ausrüstet, wird es sich lohnen, eine solche staatliche Regelung des Einkaufes und der Beschaffenheit gewisser heroischer Arzneimittel einzuführen.

Einleitungsweise habe ich mich kurz über die Möglichkeit geäussert statt der Strophanthusdrogue oder der Tinctur die Strophanthinpräparate des Handels zu benutzen. Dass diese neben gewissen Vortheilen auch in der Praxis grosse Schwierigkeiten darbieten, wurde dabei hervorgehoben. Eine wichtige Aufgabe, um die Anwedung dieser Mittel zu erleichtern, ist die, eine geeignete haltbare Arzneiform zu finden, die genügend verdünnt ist, um die peinlich genaue Dosirung überflüssig zu machen. Unter den Digitoxinpräparaten scheint das Digalen Cloetta's diese Aufgabe gut zu erfüllen. Was die Strophanthine betrifft, ist es unbedingt nöthig, ein chemisch gut charakterisirtes Präparat zu haben, das zu jeder Zeit von genau derselben Beschaffenheit dargestellt werden kann. Ob z. B. das oben physiologisch geprüfte Strophanthin von Boehringer & Söhne oder das Merck'sche „krystallinische Strophanthin“, welches nach Angabe von Thoms aus Samen von Strophanthus gratus Wallich et Hooker dargestellt wird, in der eben angedeuteten Richtung genügend „sichere“ Substanzen sind, muss wohl weiter geprüft werden. Davon wird es in erster Linie abhängen, ob man immer das gleiche Droguenmaterial beschaffen kann.

Stockholm, im Juli 1905.

Untersuchungen über Schmerzpunkte und doppelte Schmerzempfindungen.[1]

Von

Sydney Alrutz.

Vorbemerkung.

Dieser Aufsatz umfasst Cap. II bis IV meiner Abhandlung „Undersökningar öfver smärtsinnet", die 1901 in schwedischer Sprache erschien.

Die Litteratur seit 1901 ist in dieser Uebersetzung berücksichtigt.

Die Methodik entspricht der in meinem neulich erschienenen Aufsatz: „Untersuchungen über Druckpunkte und ihre Analgesie"[2] beschriebenen.

Kurze geschichtliche Uebersicht.

A. Schmerzpunkte.

Blix (1, S. 439 bis 440) machte Einstiche mit Nadeln, um zu sehen, ob auch für den Schmerzsinn specifische Terminalapparate in der Haut vorhanden sind. Obwohl er auf der einen und anderen Stelle (z. B. der Rückenhaut) die Nadel mehrere Millimeter tief einstechen konnte, ohne dass Schmerzgefühl auftrat, fand er, dass man im Allgemeinen, wie dicht man auch die Einstiche machte, Schmerz hervorrufen konnte, wenn auch der Einstich das eine Mal tiefer gemacht werden musste als das andere Mal. Seine Untersuchungen gaben ihm keine Stütze für die Annahme specifischer Nervenendorgane. „Meine Erfahrungen," sagt er, „sprechen eher dafür, dass Schmerz auftritt, sobald der Reiz irgend eine beliebige sensitive Nervenfibrille trifft."

Goldscheider (5, S. 79) weist darauf hin, dass man Punkte finden kann, welche schon bei der schwächsten Berührung eine Stichempfindung geben. „An diesen ist das körnige Tastgefühl überhaupt nicht

---

[1] Der Redaction am 20. Juli 1905 zugegangen.

[2] *Dies Archiv.* 1905. Bd. XVII. S. 86—102.

vorhanden; derselbe Reiz, welcher das letztere an den Druckpunkten hervorbringt, producirt hier ein feines, stechendes Gefühl; an den meisten Punkten allerdings fühlt man bei sehr vorsichtiger Reizung ein sehr schwaches, mattes Berührungsgefühl, welches schnell in Schmerz übergeht." Bei Verstärkung des Druckes tritt ein unangenehmer, lancinirender Stich oder eine schmerzhafte, drückende Empfindung auf. Die Schmerzpunkte fallen durchaus nicht mit den Druckpunkten zusammen; man kann sehr deutlich beobachten, wie bisweilen ein Schmerzpunkt zwischen zwei Druckpunkten eingebettet ist.

Schon anderswo (9) habe ich auf Goldscheider's Befund hingewiesen, dass man von den Druckpunkten bei starker Reizung eine starke, neuralgische Schmerzempfindung erhält; diese ist unbehaglicher als die, welche zwischen den Druckpunkten erhalten werden kann — sie irradiirt oft und kann unerträglich werden (5, S. 198). An Stellen, die keine Druckpunkte haben, erhält man erst bei relativ starker Reizung eine Berührungsempfindung, aber sie ist nicht distinct wie an den Druckpunkten, sondern „stumpf, pelzig, unbestimmt". Bei weiterer Verstärkung des Reizes geht sie in eine stechende oder besser stichartige, aber nicht schmerzhafte Empfindung über. Diese wieder geht in eine schmerzhafte, lancinirende, stechende Empfindung über.

Nach Goldscheider sind die Schmerzpunkte Endorgane der Gefühlsnerven, die sich hier in einer besonders exponirten Lage befinden, so dass bereits ein schwacher Reiz denselben Effect hat wie an anderen Stellen ein stärkerer Reiz (5, S. 201).

Goldscheider unterscheidet nämlich, wie in anderem Zusammenhange ausführlicher gezeigt werden wird, zwischen Gefühlsnerven, welche die Empfindungen geben, die, wie wir gesehen, die Felder zwischen den Druckpunkten charakterisiren, und Drucknerven, welche sowohl eigentliche Druckempfindungen, als auch bei starker Reizung eine intensive Schmerzempfindung geben.

Auf das Bestimmteste erklärt Goldscheider, dass die sogenannten Schmerzpunkte in kein besonderes Verhältniss zum Schmerzsinn gesetzt werden dürfen; er wünscht mit dem Ausdruck Schmerzpunkt nur hervorzuheben, dass es Punkte giebt, die bei auffallend schwacher Reizung Schmerzempfindlickeit zeigen (5, S. 197 und 3, S. 12). Gegen die Annahme specifischer Schmerznerven spricht unmittelbar folgende Beobachtung. Uebt man vielleicht eine Minute lang einen starken Druck auf Schmerzpunkte aus, so geben sie jetzt bei mässiger Reizung nicht mehr die reissende Schmerzempfindung, sondern eine stichartige, matte Empfindung von derselben Art wie die, welche auf der Haut zwischen den Druck- und Schmerzpunkten auftritt (3, S. 12).

v. **Frey** wies bereits in seiner ersten „Mittheilung“ (2, S. 190 bis 191) darauf hin, dass bei stärkerer punctueller Reizung, als zur Reaction der Druckpunkte erforderlich ist, neue Punkte auftreten, die eine stechende, schmerzende Empfindung geben — Schmerzpunkte. An ihnen ist der Schmerz unter gewissen Umständen frei von Druckempfindung. Besonders wenn man die Reizfläche an den Reizhaaren vermindert, grosse Zwischenhaarfelder auswählt und die Epidermis gründlich anfeuchtet, gelingt es, mit Sicherheit die Reizung zwischen den Haarfollikeln so auszuführen, dass die schmerzende Empfindung ohne vorhergehende oder nachfolgende Druckempfindung auftritt (4, S. 241). Hierdurch ist, sagt v. Frey, die Auffassung des Schmerzes als eine durch gesteigerte Reizung veränderte Druckempfindung ausgeschlossen, und der Schluss ist unabweisbar, dass es sich hier um Reizung specifischer Organe handelt. Dass Schmerzpunkte, wo sie sich in der Nähe von Druckpunkten befinden, mechanisch nicht isolirt gereizt werden können, ist wegen ihres hohen Schwellenwerthes klar. In der einen aber wie in der anderen Lage besitzen sie dieselben Eigenschaften. Die Schmerzempfindung ist abhängig nicht bloss von der Stärke des Reizes, sondern auch von seiner Dauer. Schwache Reize, die der Schmerzschwelle nahe liegen, können in Wirklichkeit ein Latenzstadium bedingen, das manchmal sich über mehrere Secunden erstrecken kann. Dieses ist die physiologische Form für die Verzögerung der Schmerzempfindung. Der Unterschied aber zwischen Druck- und Schmerzpunkten zeigt sich auch darin, dass die Druckempfindung sofort eintritt und gleich darauf schwindet, während die Schmerzempfindung verzögert eintritt und allmählich bis zu einem Maximum an Stärke zunimmt, um dann abzunehmen.

Auf Grund eines Versuches auf dem Handrücken, wobei zwei Druckpunkte und 16 Schmerzpunkte auf einer Fläche von 12·5 qmm erhalten wurden, meint v. Frey, dass man 1 bis 200 Schmerzpunkte per Quadratcentimeter an der genannten Stelle erwarten sollte. Für den Unter- und Oberarm gelten sicher ähnliche Werthe.

Durch Verminderung der Fläche des Reizes kann eine Umdrehung des gewöhnlichen Schwellenverhältnisses zwischen Druck- und Schmerzempfindungen stattfinden, so dass ein bestimmtes Haar für viele Schmerzpunkte über, für viele Druckpunkte unter ihrem bezw. Schwellenwerth ist.

Die Schmerzorgane müssen oberflächlicher liegen als die Druckorgane, theils zufolge der trotz der Verminderung der Fläche unveränderten Wirkung von Reizen desselben Druckes, theils zufolge der niedrigen elektrischen Punktschwelle und theils zufolge des primären

Auftretens von Schmerzempfindungen beim Aetzen der Haut. Näher aber der Hautoberfläche liegen bloss die intraepithelialen, freien Nervenenden, weshalb diese als Organe für die (oberflächliche) Schmerzempfindung der Haut betrachtet werden müssen (4, S. 257). Zu demselben Schluss kommt man durch die Beobachtung, dass die Cornea mit Ausnahme ihres Randtheiles bloss Schmerzempfindungen besitzt: die Nervenenden der Cornea sind auch intraepithelial.

Hildebrand (6) stach eine feingeschliffene Nähnadel Punkt für Punkt an kleinen Hautstellen ein. An allen Punkten rief der Einstich Schmerzempfindung hervor — wenn nicht in allen Fällen im ersten Augenblick, so doch bei tieferem Einstich. Er verwirft daher die Annahme von specifischen Schmerzpunkten.

B. Die doppelte Schmerzempfindung.

Goldscheider (5) beschreibt ein Phänomen, das er zusammen mit Gad zum Gegenstand besonderer Untersuchungen gemacht hat:

„Uebt man mit einer Nadelspitze einen leichten Druck aus, so hat man ausser der ersten sofort eintretenden stechenden Empfindung nach einem empfindungslosen Intervall eine zweite, gleichfalls stechende Empfindung, welche sich in ihrem Charakter dadurch von der ersten unterscheidet, dass ihr nichts von Tastempfindung beigemischt ist, sie vielmehr gleichsam von innen zu kommen scheint“ (S. 397). Bei mässiger, noch nicht schmerzender Intensität der ersten Empfindung kann diese secundäre schmerzhaft sein. Ist die erste geradezu schmerzhaft, so ist die zweite verhältnissmässig schwächer und tritt weniger deutlich hervor, weil das leere Intervall theilweise von der noch andauernden ersten Empfindung ausgefüllt wird. Dieses Phänomen tritt schon bei Reizen auf, die so schwach sind, dass sie sich nahe dem Schwellenwerthe befinden. Die Berührung braucht nicht mit einer scharfen Spitze zu geschehen; das Phänomen zeigt sich sehr deutlich bei einem stumpfen Druck, z. B. wenn man die Haut mit einem Nähnadelkopf berührt.

Was die Qualität der secundären Empfindung betrifft, so ist sie bei elektrischer Reizung eine schnell auftretende, aber kurzdauernde, fein stechende Empfindung nicht schmerzhaften Charakters. Bei grösserer Intensität kann sie irradiirend werden, und diese irradiirende Empfindung kann bisweilen einen kitzelnden Charakter haben. Sie erscheint auch verschieden, je nach der Stärke und Beschaffenheit des Reizes, so dass, wenn man Inductionsschläge anwendet, sie mit der Zahl und Dichtheit der Schläge wechselt. Bei einer gewissen Reizstärke wird sie nicht bloss stechend, sondern geht dann auch in eine schneidende Em-

pfindung über. Bei weiterer Verstärkung des Reizes ist sie gleich von Anfang an schneidend, um bei noch stärkerem Reiz mit der ersten Empfindung zu einer schneidenden und langgezogenen Empfindung zu verschmelzen.

Die Latenzzeit für die secundäre Empfindung war im Allgemeinen auf der Hand $^{9}/_{10}$ Secunden sowohl bei Reizung mit Inductionsschlägen als bei mechanischer Reizung.

Auf Grund des Umstandes, dass das Phänomen nicht bei einem einzigen Inductionsschlag, sondern erst bei Anwendung einer Reihe solcher auftritt, meinen Goldscheider und Gad, dass dem Phänomen ein Summationsprocess in der grauen Substanz des Rückenmarkes zu Grunde liegt. Die verzögerte Schmerzempfindung, die in pathologischen Fällen auftritt, muss auf diese secundäre Schmerzempfindung als ihr physiologisches Prototyp zurückgeführt werden (5, S. 429).

v. Frey (4) theilt mit, dass, wenn man mit einem zugespitzten Haar das fragliche Phänomen genauer analysirt, man findet:

1. dass an schmerzfreien Druckpunkten die schmerzende Nachempfindung fehlt;

2. dass Schmerzpunkte in der Nähe von Druckpunkten das Phänomen in der von Goldscheider angegebenen Weise zeigen;

3. dass an Schmerzpunkten, die isolirt gereizt werden können die Druckempfindung fehlt, während die schmerzende Nachempfindung sehr deutlich auftritt. Diese Nachempfindung, die auf der grossen Trägheit der Schmerzorgane gegenüber Reizen beruht, die sich schnell ändern, meint nämlich v. Frey, macht eben die „falsche“ secundäre Schmerzempfindung aus (4, S. 264).

Der Goldscheider'sche Versuch ist daher für v. Frey nichts Anderes als ein besonderer Beweis für das verschiedene Verhalten, das zwei verschiedene nervöse Apparate gegenüber einem und demselben Reiz zeigen.

Thunberg hat in einer besonderen Arbeit (7) das Phänomen der Schmerzempfindung einer gründlichen Prüfung unterzogen. Einleitend weist Thunberg darauf hin, dass v. Frey nur das Phänomen erklärt hat, dass eine momentane Reizung theils eine Berührungsempfindung, theils eine Schmerzempfindung, der Zeit ihres Auftretens nach verschieden, bewirkt. Dagegen aber hat v. Frey nicht auch das von Gad und Goldscheider erwähnte Phänomen erklärt, dass die Primärempfindung schmerzhaft sein kann. Dass Thunberg nicht die secundäre Schmerzempfindung als eine Nachempfindung, „einen Nachhinker der Erregung“, und bloss die erste Empfindung als eine eigentliche Schmerzempfindung ansehen kann, wird aus dem Folgenden klar.

Zunächst weist Thunberg darauf hin, dass doppelte Schmerzempfindungen mittels thermischer Flächenreizung erhalten werden können. Wendet man die von ihm selbst ersonnenen und construirten Reizlamellen (Silberplatten von verschiedener Dicke) an, so findet man leicht, dass, falls sie alle auf derselben Temperatur, z. B. 100°, gehalten, eine dünnere Lamelle (wir sehen hier von allen Temperaturempfindungen ab) eine späte minimale Schmerzempfindung mit einer Reactionszeit von durchschnittlich 1·3 Secunden hervorruft, während eine dickere zwei Schmerzempfindungen hervorruft: einen Stich, dem nach einer Weile ein noch stärkerer folgt, mit Reactionszeiten von durchschnittlich 0·4 bezw. 1·3 Secunden. Bei noch stärkerer Reizung wird der Zwischenraum zwischen den Stichen geringer, bis er schliesslich verschwindet — der Schmerz ist dann bedeutend. Bei der Bestimmung der Reactionszeiten für die beiden Schmerzempfindungen wurde der Zwischenraum recht constant gefunden: etwa $^9/_{10}$ Secunden.

Die doppelte Schmerzempfindung kann sowohl mittels flächenförmiger, wie punctueller mechanischer Reizung erhalten werden. Damit die flächenförmige Reizung zwei Schmerzempfindungen hervorrufe, bedarf es momentaner Reizung. Diese wird besonders gut mittels Federn bewirkt, die aus ihrer Gleichgewichtslage aufgehoben werden und gegen die Haut mit variirbarer Stärke zurückschlagen. Für die punktförmige Reizung benutzte Thunberg eine Anordnung, die es ihm erlaubte, einen bestimmten Punkt auf der Haut wiederholt mit verschieden starker, momentaner Reizung zu untersuchen (siehe S. 423 bis 425). Einige Punkte auf der Haut gaben nun bloss Berührungsempfindungen, auch wenn die Belastung so vermehrt wurde, dass die Nadel in die Haut eindrang. Andere Punkte geben: Berührungsempfindung — Intervall — Stichempfindung; bei stärkerer Reizung: Stichempfindung — Intervall — Stichempfindung. Wieder andere Punkte geben zwar zuerst: Berührungsempfindung — Intervall — Stichempfindung, bei stärkerer Reizung aber erhält man eine Stichempfindung ohne eine spätere solche. Auf noch anderen Punkten erhält man bei schwacher Reizung eine Berührungsempfindung und bei sehr viel stärkerer Reizung eine Stichempfindung an der Stelle der ersteren, eine Wiederholung der Empfindung tritt aber nicht auf.

Die verzögerte Schmerzempfindung ist an gewisse Punkte gebunden, die empfindlichsten, also v. Frey's Schmerzpunkte, und nur hier kann sie hervorgerufen werden.

Abgesehen von der Verschiedenheit, die dadurch bedingt ist, dass die frühe Stichempfindung fast immer mit einer Berührungsempfindung gemischt ist, ist sie oft mehr momentan, nicht so voll wie die ver-

zögerte. Die hierher gehörigen Reactionszeitversuche zeigen, dass auch hier im Durchschnitt $^9/_{10}$ Secunden zwischen der augenblicklichen und der verzögerten Schmerzempfindung verfliessen.

Thunberg konnte doppelte Schmerzempfindungen auch mit einem einzigen Inductionsschlag erhalten — im Gegensatz zu Gad und Goldscheider (siehe oben). Auch mit kurzdauernden constanten Strömen wurde das Phänomen erhalten. Bei diesen beiden Arten von Reizen trat die primäre Schmerzempfindung bei der schwächsten schmerzhervorrufenden Reizung auf und erst bei stärkerer Reizung kam in gewissen Fällen auch die verzögerte.

Thunberg's Erklärung des Phänomens ist folgende. Die thermische und mechanische Reizung wird in chemische Reizung umgesetzt, für welche die Nervenenden lange Latenzzeit haben: verzögerte Empfindung. Die augenblickliche Empfindung kommt, sobald der Reiz die Stärke erreicht hat, dass er auf den Nerv oder das Nervenende direct wirkt. Die indirecte und die directe Reizung kann gleichzeitig stattfinden. An den Punkten, wo beide Arten von Reizung stattfinden können und zwei Schmerzempfindungen erhalten werden, kann man annehmen, dass die Haut am empfindlichsten ist und dass die freien Nervenenden dort liegen; an zwischenliegenden Punkten, wo nur die augenblickliche Empfindung ausgelöst werden kann, wird vermuthlich der Nerv selbst gereizt. Dass der elektrische Reiz sich verschieden gegenüber dem thermischen und dem mechanischen verhält, beruht auf seinem eigenartigen Charakter.

Thunberg's Erklärung „sieht also in der doppelten Schmerzempfindung ein peripherisch bedingtes Phänomen". Gegen Gad's und Goldscheider's Deutung spricht nach Thunberg:

1. die punktförmige Reizung, welche zeigt, dass das Phänomen an bestimmte Punkte gebunden ist;

2. der Umstand, dass bei gewissen Arten von Reizung die augenblickliche Empfindung deutlicher ist, bei anderen Arten die verzögerte.

Will man die Ansicht aufrecht erhalten, dass die beiden Empfindungen durch verschiedene nervöse Bildungen vermittelt werden, so muss ihnen verschiedene Reizbarkeit zugeschrieben werden. „Da indessen bei feiner punktförmiger Reizung die beiden Sensationen an demselben Punkt häufig auftreten, ist es wahrscheinlicher, dass dieselbe nervöse Bildung sie vermittelt" (S. 437).

Bader (8) ist der Ansicht, dass alle sensiblen Nerven (doch nicht die specif. Endorgane) für gewisse Reize schmerzempfindlich sind. „Aus diesen allgemeinen und schwirrenden Schmerzempfindungen heben sich nun aber," fährt er fort, „solche heraus, deren Reaction eine träge ist . . .

und einen continuirlichen Verlauf nimmt." Solche Sensationen sind von den Schmerzpunkten sui generis auszulösen — manchmal durch die schwächsten Haardrücke (12 bis 19 ^{mg}). Auf der Aussenseite des Unterarms erscheinen aber Punkte, wo der Schmerz „schwillt, ohne Unterbrechungen, verliert stetig, nachdem er seine Höhe erreicht hat, an Stärke, verschwindet und tritt nach einem scheinbar leeren Intervall auch nach Wegfall des Reizes mit allmählich wachsender Intensität wieder auf". „Hierbei kann das Maximum der zweiten Welle das der ersten überragen, auch wenn der äussere Reiz aufgehört hat." „Sodann wirkt die ununterbrochen stechende Qualität höchst unangenehm." „Allerdings ist die Entdeckung der originellen Schmerzpunkte nicht so leicht. Vermuthlich muss man eine Fibrille, die sich in besonders exponirter Lage befindet, in ihrer Richtung treffen."

Bader nimmt also die Existenz specifischer Schmerzpunkte an, deren Sensationen einen continuirlichen Verlauf nehmen. Zugleich hält er doch daran fest, dass auch alle sensiblen Nerven schmerzempfindlich sind — hier aber ist die je nach der functionsstörenden Kraft des Reizes verschiedengradige Schmerzempfindung „durch einen unterbrochenen Verlauf charakterisirt, und das ist das Merkmal der Allgemeinempfindung" (S. 467).

Eigene Untersuchungen.

A. Schmerzpunkte und doppelte Schmerzempfindungen bei punctueller mechanischer Reizung.

Schon aus den in meiner Abhandlung „Untersuchungen über Druckpunkte und ihre Analgesie" (9) angeführten Versuchen hat sich ergeben, 1. dass man mit punctuellen Reizen sowohl augenblickliche (primäre) als auch verzögerte (secundäre) Schmerzempfindungen erhalten kann; 2. dass sowohl die eine als die andere Art nicht von jedem Punkt der untersuchten Hautfläche ausgelöst werden kann; 3. dass die augenblickliche Schmerzempfindung einen stechenden und punktförmigen Charakter hat, während die verzögerte im Allgemeinen juckend und irradiirend ist.

Indessen hatte ich geglaubt zu bemerken, dass die verzögerte Schmerzempfindung weit schwerer zu localisiren war als die augenblickliche, ja dass sie auf manchen Theilen der Haut auch mit sehr spitzen Nadeln von fast jedem Punkt erhalten werden konnte, während die augenblickliche stets erwiesenermaassen an einer ziemlich grossen Anzahl völlig bestimmter Punkte fehlte. Und ferner war es mir durchaus nicht klar geworden, ob und in welchem Umfang die

beiden Arten von Schmerzpunkten zusammenfielen. Ein Theil der Versuche, die ich anstellte, um Antwort auf diese Frage zu erhalten, folgt hier. Indessen theile ich zuerst einen Versuch mit, der klar die Unabhängigkeit der Schmerzempfindung von den Druckempfindungen bezw. Druckpunkten zeigt — ein Verhältniss, das wohl auch aus den übrigen Versuchen hervorgeht, das aber vielleicht besondere Erwähnung verdient.

Methodik: Siehe meine Abhandlung über Druckpunkte (9) S. 93!

Versuch 1. Auf der Volarseite des Unterarms wurde eine Hautfläche durch Waschen mit warmem Wasser und Seife aufgeweicht. Bei Reizung mit einer zugespitzten Nadel oder mit einem Glasfaden von 6·0 $^{g}/_{mm}$ Spannungswerth erhielt ich zwischen den Druckpunkten deutlich stechende, bisweilen verzögerte Empfindungen ohne Andeutung von Druckempfindungen.

Der folgende Versuch 2 wurde gemacht, bloss um noch einmal festzustellen, dass sich Hautpunkte finden, die weder die augenblickliche, noch die verzögerte Schmerzempfindung auszulösen vermögen.

Versuch 2. Dieselbe Fläche wie in Versuch 3 (9, S. 95). Insektennadel. Hier wurden bei diesen augenblicklichen Schmerzempfindungen keine Schmerzflecken, sondern kleine und äusserst begrenzte Schmerzpunkte erhalten. Ein solcher Schmerzpunkt wurde sehr leicht ermüdet und die Haut ringsherum wurde oft durch die Reizung recht unempfindlich; dies konnte aber unmöglich der Anlass dafür sein, dass gewisse Punkte auch bei tiefen Einstichen keine Schmerzempfindungen gaben, denn solche konnten oft nicht erhalten werden, auch wenn man auf ganz unberührte Stellen stach. Ebenso konnte die verzögerte Schmerzempfindung nicht auf allen Hautpunkten erhalten werden.

Versuch 3. Eine Kreisfläche von 12·5 ^{qmm} (2 ^{mm} Durchmesser) wurde auf der Dorsalseite der linken Hand zwischen den distalen Enden des dritten und vierten Mittelhandknochens abgegrenzt. Mit 13·6 wurden verzögerte, äusserst juckende Schmerzempfindungen fast überall erhalten, d. h. so dicht, dass ein Markiren, wo sie erhalten werden konnten und wo nicht, unmöglich war. An einem Druckpunkt schienen sie indessen zu fehlen. Auch mit einer ziemlich groben Holzspitze wurden überall juckende Empfindungen erhalten. Diese secundäre Schmerzempfindung scheint nicht überall dieselbe Reizschwelle zu haben, weil sie auf manchen Punkten schärfer und bei leichterer Berührung erhalten werden. 13·6 gab keine primären Schmerzempfindungen.

Die primären Schmerzempfindungen wurden diesmal mittels spitzer, unbedeutend biegsamer Glasspitzen bestimmt, die etwas in die Haut eindrangen.

Die secundäre Schmerzempfindung wurde überhaupt nicht verspürt, wenn die Haut lange mit derartigen Spitzen gereizt worden war. Die Markirung der Stellen für die primären Schmerzempfindungen konnte daher recht bald stattfinden ohne Gegenwart störender secundärer Schmerzempfindungen, deren Nervenorgane offenbar äusserst leicht ermüdeten. Auf dieser Fläche erhielt ich so etwa 35 Schmerzpunkte. Ich schätze aber den wahrscheinlichen Fehler auf wenigstens 10 Proc. nach oben und unten. Und die schwersten Fehlerquellen dürften sein, dass man oft erst auf der Tiefe (sagen wir $^1/_4$ mm) Schmerzempfindungen erhält, und dass Schmerzpunkte oft so dicht zusammen liegen, dass sie nicht mit Sicherheit gesondert werden können.

Zu beachten ist, dass man mit Insektennadeln oder feiner Glasspitze an verschiedenen Punkten entweder bloss secundäre Schmerzempfindungen (auch wenn man tief eindringt), oder bloss primäre Schmerzempfindungen oder beide oder überhaupt keine Schmerzempfindungen erhalten kann.

Es ergab sich, dass sowohl Druckpunkte wie Kältepunkte secundäre Schmerzempfindungen geben konnten — jedoch keine primären.

Versuch 4. Eine Fläche von etwa 12 qmm wurde auf der Volarseite des Unterarms 5 cm von der untersten Hautfalte am Handgelenk abgegrenzt. Sie gab mit 13·6 secundäre Schmerzempfindungen überall — möglicher Weise fehlten sie bei einem und dem anderen Stiche, aber der betreffende Punkt war in dem Fall unmöglich zu markiren. Dann wurden mit einer sehr spitzen, obwohl kräftigeren Glasspitze die Punkte für die deutlichsten primären Schmerzempfindungen markirt, und nach einer Zeit wurde die Fläche wieder mit 13·6 gereizt, um zu sehen, ob die primären Schmerzpunkte mit den empfindlichsten secundären Schmerzpunkten zusammenfielen — dieses schien aber nicht der Fall zu sein.

Versuch 5. Bei diesem Versuch wollte ich mich von dem Verhältniss zwischen den primären und den secundären Schmerzempfindungen auf die Weise überzeugen, dass ich zuerst die Punkte für die secundären Schmerzempfindungen markirte und dann untersuchte, ob die für die primären mit ihnen zusammenfielen. Ich wählte hierfür eine behaarte Fläche von etwa 12 qmm auf der Dorsalseite des Unterarms, 5 cm vom Handgelenk, von welcher Fläche ich mich erst überzeugt hatte, dass eine äusserst gelinde Reizung mit Insektennadel secundäre Schmerzempfindungen auf fast jedem Punkt gab. Ich fand nun, dass 6·0 auf der ganzen Fläche mir ein paar secundäre Schmerzempfindungen gab, diese waren aber so undeutlich und schlecht localisirt, dass ich sie nicht markiren konnte. 9·3 gleiches Resultat. Mit

11·1 konnten dagegen drei Punkte und mit 15·1 noch zwei Punkte dazu markirt werden. Mit 15·0 noch mehr. Indessen fand ich, dass dieser Glasstab derartige secundäre, juckende Empfindungen überall gab, sobald man nur lange genug wartet, und besonders, wenn man die Reizungen wiederholt. Diese Empfindungen sind jedoch nicht völlig so ausgeprägt juckend wie die, welche man z. B. auf dem Handrücken erhält.

Mit einem spitzen Glasstab, der sich bei der Application nicht bog und daher leicht in die Haut eindrang, rief ich dann primäre Schmerzempfindungen hervor, diese aber fielen, wie sich zeigte, nicht mit den Hautpunkten zusammen, die am leichtesten secundäre Schmerzempfindungen gegeben hatten. Und es ergab sich, dass mit der Insektennadel diese letzteren secundären Schmerzpunkte keine primären Schmerzempfindungen gaben, obwohl solche mit diesem Reizmittel natürlich leicht an anderen Punkten erhalten wurden.

Auf dem Handrücken erwies es sich als unmöglich, secundäre Schmerzempfindungen mit den Glasstäben zu erhalten, und ich konnte daher das Verhältniss zwischen den primären und secundären Schmerzempfindungen hier nicht näher untersuchen.

Bei Untersuchungen der Volarseite des Unterarms nach der Armbiegefalte zu mit 11·1 und 15·1 fand ich, dass die juckenden Empfindungen, die bei diesen Reizen erhalten wurden, oft wenig verzögert waren und daher fast gleichzeitig mit den Druckempfindungen auftraten. Und ferner schien es, als ob sie hier nicht einen gleich ausgeprägt juckenden Charakter haben wie z. B. auf dem Hand- und Fingerrücken.

Versuch 6. In der Armbiegefalte wurden auf einer Fläche von etwa 10 ^{qmm} mit 6·0 alle die Punkte markirt, die so zu sagen sofort secundäre Schmerzempfindungen gaben. D. h. die Punkte, die bei wiederholter Reizung secundäre Schmerzempfindungen gaben, wurden nicht markirt, denn bei einem solchen Verfahren konnten immer mehr und mehr Punkte erhalten werden. Bei Nachprüfung der Fläche mit einer zugespitzten Nadel ergab sich, dass diese secundären Schmerzpunkte nur bisweilen mit den primären Schmerzpunkten identisch waren, die mit der Nadel erhalten wurden.

Versuch 7. Zwei Flächen von etwa 15 ^{qmm} wurden auf der Volarseite des Unterarms in der Mittellinie halbwegs zwischen dem Handgelenk und der Armbiegefalte abgegrenzt. 4·23 nichts. Mit 6·0 wurden auf jeder Fläche 6 bis 7 secundäre Schmerzempfindungen erhalten und markirt, welche deutlich juckende und verzögerte Empfindungen waren. Röthung trat schon jetzt bei den meisten Punkten

auf, weshalb keine stärkeren Reize angewandt werden konnten. Schon mit 6·0 zeigte sich auch bei diesem Versuch, dass bei länger dauerndem Druck oder bei wiederholtem Druck man sehr verzögerte Schmerzempfindungen an Stellen erhalten konnte, wo das bei gewöhnlicher Reizung nicht möglich war. Und bei 5·8 und 9·3 war dies so deutlich, dass sie nicht angewandt werden konnten, ja, 9·3 gab secundäre Schmerzempfindungen so gut wie überall.

Bei Versuchen am Tage darauf mit einer zugespitzten Nadel ergab sich, dass diese bald bloss eine augenblickliche, stechende Schmerzempfindung hervorrief, bald bloss eine verzögerte, schwach juckende, bald keine Schmerzempfindung, bloss mehr oder weniger deutliche Druckempfindungen. Die stechenden, augenblicklichen Schmerzempfindungen wurden bisweilen schon bei sehr oberflächlicher und schwacher Reizung erhalten, bisweilen erst bei tieferem Einstich. Die juckenden, verzögerten Schmerzempfindungen wurden auf dem grössten Theile des Gebietes erhalten, jedoch nicht überall. Vor Allem ist zu beachten, dass die secundären Schmerzpunkte, die mit 6·0 erhalten worden, keineswegs primäre, stechende Empfindungen bei Reizung mit der Nadel gaben. Im Gegentheil: primäre Schmerzempfindungen traten bei Nadelstichen an Stellen auf, die sich für 6·0 nicht empfindlich gezeigt, d. h. die nicht secundäre Schmerzempfindungen gegeben hatten.

Indessen muss erwähnt werden, dass die secundären Schmerzempfindungen nicht exact mit 6·0 erhalten werden konnten, denn ich fand nicht immer ein und denselben Punkt empfindlich, sondern erhielt bisweilen bei Nachprüfung einen Punkt, der nicht exact mit dem zuerst erhaltenen zusammenfiel. Ferner machten sich Ermüdung und Hyperästhesie des Gebietes auf eine höchst störende Weise bei dem Versuch bemerkbar.

B. Der verschiedene Charakter der augenblicklichen und der verzögerten Schmerzempfindungen an verschiedenen Hautstellen bei mechanischer und thermischer Reizung.

Ohne auf Einzelheiten einzugehen, kann ich sagen, dass ich die verzögerte Schmerzempfindung mit der Nadel hervorgerufen habe auf der Brust (ziemlich schwach), dem Bauch (stark), der Dorsalseite des Oberarms (schwach), der Volarseite des Oberarms, der Dorsal- und Volarseite des Unterarms, der Hand und der Finger (stark), der Volarseite des Handgelenks, der Armbiegefalte, der Axillarhaut, der dorsalen Fläche des Metacarpo-phalangeal- und Interphalangealgelenks (sehr stark) und auf dem Schenkel und Unterbein (recht stark). Dagegen habe ich nur mit Schwierigkeit

sie auslösen können von den übrigen Theilen der Stirn, Hals und Nacken und gar nicht von der Nasenspitze, dem Nasenrücken und der Mittelpartie der Wange. Bei diesen Untersuchungen hat die Nadel nicht die Haut durchstochen; sie wurde ferner langsam gesenkt und die Reizung war momentan. Im Allgemeinen geht das Vermögen einer Hautstelle, verzögerte Schmerzempfindungen bei thermischer Flächenreizung zu geben, ihrem Vermögen parallel, solche Empfindungen bei Nadelstichen auszulösen. Im Folgenden handelt es sich bloss um punctuelle, mechanische Reizung, sofern nicht Anderes besonders gesagt wird.

Hand. Da die oben (S. 422) angeführten Beobachtungen (Versuch 3) an der Hand gemacht worden sind, darf ich vor Allem auf sie hinweisen. Hinzugefügt sei hier nur, dass auf der Volarseite der Hand die primäre wie die secundäre Empfindung keine so deutliche Stich- bezw. Juckempfindung ist wie auf der Dorsalseite. Es sind besonders die Dorsalseite des Metacarpo-phalangealgelenks und die Falten der dorsalen Hautflächen des Interphalangealgelenks, wo die secundäre Empfindung einen so ausgeprägt unbehaglichen, juckenden Charakter und so lange Dauer hat.

Unterarm. Auch für diese Körpergegend verweise ich auf die oben referirten Versuche (S. 423 bis 425). In der Armbiegefalte ist die secundäre Empfindung sehr deutlich; die doppelte ist auch leicht zu beobachten.

Unterbein. Da sich hier oft grössere Lücken im Kälte- und Wärmesinn finden, erhält man mit Thunberg's Reizlamellen oft zwei Stiche — ohne eine Temperaturempfindung.

Gesicht. Im Allgemeinen kann die verzögerte Schmerzempfindung hier nicht leicht ausgelöst werden — mit thermischer Reizung habe ich sie überhaupt nicht erhalten. Mit Nadelstichen erhält man sie am leichtesten auf den unteren Theilen der Stirn, auf der Haut der unteren Augenlider und auf der Kinnhaut dicht unterhalb der auswärts gewendeten rothen Fläche der Unterlippe (Margo labii inferioris).

Auch auf den Uebergangspartien dieser Lippen kann man eine verzögerte Empfindung von eigenthümlichem Charakter erhalten. Der Stich ist sowohl etwas verzögert als auch andauernd; ferner ist er nicht so gut localisirt und so scharf wie z. B. auf dem Kinn. 0·19 wird als Druck ohne Kitzel gefühlt. Wenn man die Serie Glasfäden aufwärts geht, ist es schwer, hier auch mit steifen Fäden, z. B. 15·0, eine Stichempfindung zu erhalten, während schon 9·3 deutliche Stichempfindungen an bestimmten Punkten der benachbarten Kinn- und

Backenhaut giebt. Mit sehr feiner Nadel erhält man dagegen, wie gesagt, hier auf der Uebergangspartie der Lippe Stichempfindungen an bestimmten Punkten und dazwischen verzögerte juckende Empfindungen.

In der Falte zwischen Nasenflügel und Oberlippe hat der Stich, der hier an gewissen Punkten mit einer Nadelspitze erhalten wird, einen diffusen, kitzelnden, unbehaglichen Charakter — doppelte Empfindungen werden nicht erhalten. Von 100 Stichen hatte nicht ein einziger den wirklich und rein stechenden Charakter, den derselbe Reiz auf Nasenflügel und benachbarte Wangenhaut bewirkt. Auch in den Nasenlöchern ist der Stich nicht ausgeprägt, was dagegen der Fall ist dicht unterhalb der Nasenscheidewand. Die Schmerzempfindung dauert auch lange in dieser Falte an.

Bauchhaut. Mit thermischer Flächenreizung, Thunberg's Reizlamellen, werden sehr leicht auf der Bauchhaut doppelte Schmerzempfindungen erhalten. Erst bei sehr starker Reizung (225 μ, 4 qcm, + 100°) scheinen sie zu einer zu verschmelzen. Die verzögerte ist die eigentlich unbehagliche, irradiirende Empfindung, die jedoch hier kaum juckartig ist.

Reflexe.

Versuch 8. Mit den Reizlamellen wie auch mit Nadelstichen werden auf der Bauchhaut äusserst leicht Reflexe ausgelöst. Besonders in der Inguinalgegend erhält man Flexion des Hüftgelenks sogar bei äusserst schwachen Stichen. Auch wenn der Reiz so schwach ist, dass die primäre Empfindung überhaupt nicht ein Stich, sondern eine schwache Berührungsempfindung ist, erhält man ein Zucken, das eigentlich durch die verzögerte, schwache, juckende Empfindung verursacht zu sein scheint. Das Phänomen dürfte ein eingehenderes Studium verdienen.

Der juckartige Charakter der verzögerten Schmerzempfindung bei thermischer Reizung.

Versuch 9. Eine sehr gute Art, die doppelte Schmerzempfindung zu erhalten, ist die, einen sehr warmen Gegenstand, z. B. ein 100 gradiges Wasserbad mit der dorsalen Hautfläche einer Fingerphalange (mit gebogenem Finger) zu berühren. Berührt man auf diese Weise das Blechgefäss genügend fest und genügend lange — was leicht abzupassen ist —, so kann man leicht die doppelten Schmerzempfindungen beobachten. In diesem Zusammenhang ist zu beachten, dass ich bisweilen die verzögerte Empfindung etwas juckartig gefunden habe.

C. Discussion der Untersuchungen anderer und der eigenen über Schmerzpunkte und doppelte Schmerzempfindungen.

Sowohl Blix' als Goldscheider's Resultate bezüglich der Existenz und des specifischen Charakters der Schmerzpunkte können leicht dem Umstande zugeschrieben werden, dass diese Forscher nicht so spitze und leicht graduirbare Reizmittel angewandt haben wie v. Frey und ich. Was besonders Goldscheider betrifft, so dürfte seine Behauptung, dass eine Berührungsempfindung an den meisten Schmerzpunkten durch sehr schwachen Reiz ausgelöst werden kann, darauf beruhen, dass er zu wenig punctuelle Reizung anwandte, und dass in Folge dessen benachbarte Druckpunkte gereizt wurden. Trotz dieser Schwierigkeit aber hat dieser Forscher doch, wie wir gesehen haben, im Grossen und Ganzen einen bestimmten Unterschied zwischen Druckpunkten und Schmerzpunkten gemacht.

Meine eigenen Untersuchungen haben mich zu demselben Resultat wie v. Frey geführt: dass es Hautpunkte giebt, welche bei punctueller Reizung einzig und allein Schmerz- oder richtiger Stichempfindungen geben.

v. Frey's Angabe über die Anzahl der Schmerzpunkte per Flächeneinheit habe ich in meinen eigenen Versuchen nicht genau bestätigen können; ich schlage nämlich die Zahl der Schmerzpunkte (die wirkliche Stiche geben) etwas höher an als v. Frey. Ich muss hier aber gestehen, dass ich für meinen Theil nicht im Stande bin, sicher die Anzahl der Schmerzpunkte für eine bestimmte Fläche zu bestimmen. Hinzuzufügen ist, dass ich auch mit fein zugespitzter Nadel bei Durchbohrung der Haut Schmerzpunkte angetroffen habe, die bei nicht lädirenden Stichen nicht hervortraten. Jedoch existiren mit aller Sicherheit Lücken zwischen den Schmerzorganen, und es ist aller Anlass vorhanden, auch fernerhin von Schmerzpunkten zu sprechen — jedoch muss dieser Ausdruck vielleicht für die Hautpunkte reservirt bleiben, die bei oberflächlicher, nicht lädirender Reizung wirkliche Stichempfindungen geben.

Hinsichtlich der doppelten Schmerzempfindung ist es klar, dass ich auf Grund meiner eigenen Untersuchungen Thunberg's Kritik der v. Frey'schen Auffassung dieser Erscheinung billigen muss. Weder die augenblickliche (primäre, stechende), noch die verzögerte (secundäre, juckende) Schmerzempfindung hat mit Druckempfindungen oder Druckpunkten etwas zu schaffen. Goldscheider's Beschreibung des Phänomens bei punctueller, mechanischer Reizung (siehe oben) kann ich beistimmen. Und ferner kann ich ihm beistimmen in seiner Beobachtung,

dass die secundäre Schmerzempfindung irradiirend werden und bisweilen einen kitzelnden Charakter haben kann. Hiermit ist jedoch meines Erachtens nicht das Charakteristische getroffen. Denn das, was diese secundäre Empfindung besonders auszeichnet, ist, dass sie wenigstens an den meisten Hautstellen bei schwacher, punctueller, mechanischer Reizung den Charakter reinen Juckens hat. Sie ist immer mehr oder weniger irradiirend. Bei stärkerer Reizung kann sie einen mehr stechenden Charakter haben, dieser Stich ist aber im Gegensatz zu der primären Stichempfindung juckartig. Dass sie bei starker elektrischer Reizung geradezu „schneidend" werden kann, wie Goldscheider meint, will ich jedoch nicht bezweifeln, da der Unterschied zwischen „stechend" und „schneidend" wohl nur ein Gradunterschied ist. Indessen kann sie auch bei thermischer Reizung juckartig auftreten (siehe oben). Die eigentliche Untersuchung über Kitzel und Jucken, für die diese meine Auffassung von dem Charakter der secundären Empfindung den Ausgangspunkt bildet, beabsichtige ich gleichwohl erst in einem späteren Aufsatze zu geben. Ihr Verhältniss aber zu der primären Empfindung in so zu sagen topographischer Hinsicht muss doch hier so gut wie möglich festgestellt werden.

Im Allgemeinen kann ich da sagen, dass meine Versuche an die Hand geben, dass bei punctueller Reizung die Hautpunkte für die augenblicklichen, stechenden Schmerzempfindungen nicht mit den Punkten zusammen fallen, die am leichtesten und deutlichsten die verzögerte, mehr oder weniger juckende Empfindung geben. Mit Bezug auf Thunberg's Beobachtungen, dass die verschiedenen Hautpunkte entweder die eine oder die andere Schmerzempfindung oder beide oder keine auslösen (vgl. meinen Versuch 3 und Thunberg's Beobachtungen, siehe oben S. 419 bis 420), kann ich sagen, dass ich sie durch meine eigenen bestätigt gefunden habe. Jedoch scheint es mir, dass auch Thunberg den wirklichen Unterschied zwischen der primären und der secundären Empfindung nicht richtig getroffen hat, wenn er nur sagt, dass die erstere mehr momentan und nicht so voll ist wie die letztere — ich halte dafür wie ich schon oben betont habe, dass die secundäre Empfindung wenigstens in ihren schwächeren Formen ein reines Jucken und durchaus nicht ein reiner Stich ist. Ich glaube mit anderen Worten, dass wir es hier mit einem wirklichen Artunterschied zu thun haben.

Dass auch Bader das Phänomen der doppelten Schmerzempfindungen gefunden hat, scheint mir ziemlich sicher. Seine „Schmerzpunkte sui generis" entsprechen den primären, stechenden Schmerz-

empfindungen und seine „zweite Welle" der secundären. Ich gehe hier der Erklärung Bader's von diesem Phänomen vorbei.

Zusammenfassung.

1. Es giebt Hautpunkte, welche bei punctueller Reizung einzig und allein Schmerz(Stich-)empfindungen geben (v. Frey).

2. Es giebt sowohl primäre, augenblickliche, als auch secundäre, verzögerte, Schmerzempfindungen (Goldscheider, Thunberg).

3. Die primären haben einen stechenden und punktförmigen Charakter, während die secundären im Allgemeinen juckend und irradiirend sind.

4. Die verschiedenen Hautpunkte können entweder die eine oder die andere Schmerzempfindung, oder beide oder keine auslösen (Thunberg). Auch scheinen meine Versuche dafür zu reden, dass die Hautpunkte, wo man am leichtesten die juckenden Empfindungen erhält, mit den Punkten für die stechenden Empfindungen nicht zusammenfallen.

5. Verschiedene Hautstellen verhalten sich den beiden Empfindungen gegenüber sehr ungleich. Auf gewissen Stellen löst man die secundäre Empfindung sehr leicht und charakteristisch, auf anderen gar nicht aus.

Litteratur.

1. 1882—83. Blix, Experimentela bidrag till lösning af frågan om hudnervernas specifika energi. *Upsala Läkareförenings förhandl.* Bd. XVIII. S. 87—102 und 427—440.

2. 1894. v. Frey, Beiträge zur Physiologie des Schmerzsinnes. I. Mittheilung. S. 185—196. *Berichte d. math.-phys. Cl. d. Königl. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. zu Leipzig.* Sitz. vom 2. Juli 1894.

3. 1894. Goldscheider, *Ueber den Schmerz.* Berlin.

4. 1896. v. Frey, *Untersuchungen über die Sinnesfunctionen d. menschlichen Haut.* I. Abhandlung. S. 175—266. Leipzig.

5. 1898. Goldscheider, *Gesammelte Abhandlungen.* Bd. I. Leipzig.

6. 1899. Hildebrand, Experimentelle Studien über Hautsensibilität. *Blätter für klin. Hydrotherapie.* S. 192. Wien.

7. 1901. Thunberg, Untersuchungen über die bei einer einzelnen momentanen Hautreizung auftretenden zwei stechenden Empfindungen. *Dies Archiv.* Bd. XII. S. 394—442.

8. 1902. Bader, Das Verhältniss der Hautempfindungen u. s. w. *Philosophische Studien* (Wundt). Bd. XVIII. S. 437—477.

9. 1904. Alrutz, Untersuchungen über Druckpunkte und ihre Analgesie. *Dies Archiv.* Bd. XVII. S. 86—102.

Die Wirkungen des chemischen Lichtbades auf Respiration und Blutdruck.[1]

Von

K. A. Hasselbalch.

(Aus Finsen's medicinischem Lichtinstitut, Kopenhagen.)

Finsen's einfacher und classischer Versuch über die Wirkung der chemischen Lichtstrahlen auf die Haut ist der Ausgangspunkt für diese Untersuchungen gewesen. Obwohl der Versuch vollauf bekannt sein dürfte, muss ich ihn doch hier in Kürze referiren.[2]

Auf der Volarseite seines Unterarmes brachte Finsen neben einander eine Bergkrystallplatte, einen mit Tusche gemalten Namenszug, 5 Glasplatten (vier von verschiedenen Farben, eine klare) sowie einen Streifen braune Salbe an. Der Arm wurde 20 Minuten lang dem Licht einer sehr kräftigen Kohlenbogenlampe ausgesetzt und darnach wurden die festgeklebten Gegenstände entfernt. Ungefähr 12 Stunden später war das Lichterythem auf der unbedeckten und auf der vom Bergkrystall bedeckten Haut stark ausgeprägt; dahingegen zeichneten sich Namenszug, Glasplatten und Salbenstreifen als weisse Striche auf der rothen und heissen Haut. Das in diesem Versuch also ausschliesslich den ultra-violetten Strahlen zuzuschreibende Lichterythem begann sich innerhalb einiger Tage zu verziehen; 9 Tage nach dem Versuch trat die Abschilferung ein und dauerte 6 Tage. Darnach zeigten sich die vorher hyperämischen Hautpartien kräftig pigmentirt, wodurch die unbeeinflusste Haut, Namenszug und Streifen noch deutlicher hervortraten. Noch $2^1/_2$ Monate später war der Namenszug zu lesen. Die Zeichnung trat jedoch noch 6 Monate nachher bei Frottirung der Haut hervor, da jegliche Spur der Pigmentirung verschwunden war, und zwar weiss auf rothem Grund.

---

[1] Der Redaction am 22. October 1905 zugegangen.

[2] Mittheilungen aus Finsen's *Medicinske Lysinstitut* I, S. 8. Leipzig 1900.

Dieser langwierigen Wirkung einer 20 minutigen Behandlung der Haut mit ultraviolettem Licht, eine Wirkung, welche Finsen „Erweiterung der Hautcapillaren“ nennt, und welcher vielleicht vorsichtiger als verringerte Tonus der Blutgefässe bezeichnet wird, misst Finsen selbst eine ausserordentliche Bedeutung bei. Bis auf Weiteres, räumt er ein, ist es unausführbar, sowohl physiologische Wirkung wie auch therapeutische Tragweite für einen Eingriff zu präcisiren, der, wie der erwähnte, die Haut für viele Monate „wohlgenährter und daher functionsfähiger“ macht; dass jedoch die auf photochemischem Wege hervorgerufene „chronische Hausröthe“ ein sowohl physiologisch wichtiges wie therapeutisch anwendbares Phänomen ist, davon ist er überzeugt.

Es ist in den letzten Decennien — sowohl vor wie nach diesem Finsen'schen Versuche — in Amerika, Deutschland und hier auf dem Institut viel an der therapeutischen Ausnutzung der vermeintlichen Wirkung der chemischen Lichtstrahlen auf den Organismus gearbeitet worden. Man hat aber in so hohem Grade den empirischen Weg eingeschlagen, hat so zu sagen jede einzigste constitutionelle Krankheit oder jedes innere Organleiden der Lichtbehandlung unterzogen, um auf diese Weise die Indicationen zu erforschen, dass ich die recht bedeutende hierhin gehörende Litteratur im Wesentlichen nicht zu besprechen brauche, da ich mir die Aufgabe gestellt habe, die Wirkung des Lichtbades auf den normalen menschlichen Organismus zu untersuchen. Und die Function, auf die ich in vorliegender Arbeit wesentlich meine Aufmerksamkeit gerichtet gehabt habe, ist die Lungenrespiration.

In der umfangreichen Lichtlitteratur der letzten Jahrzehnte ist auch viel von der vermuthlichen Wirkung des „Lichtes“ sowohl auf den Respirationsmechanismus wie auf die Grösse des respiratorischen Stoffwechsels die Rede gewesen. Man hat theils von mehreren Seiten die klinische Beobachtung gemacht, dass während und nach dem chemischen Lichtbad (von welchem allein die Rede ist) die Athmung geradezu freier und voller vor sich geht, was namentlich bei Bronchitikern, Asthmatikern und Patienten mit Angina pectoris ein merkbares Wohlbefinden zur Folge hatte; theils hat man experimentell die Grösse des respiratorischen Stoffwechsels in Licht und in Dunkel untersucht und ist bezüglich dieses Punktes bekanntlich zu weit verschiedenen Resultaten gelangt; die Hauptsumme dieser Versuche lässt sich doch wohl dahin formuliren: Eliminirt man sowohl von der Wärmewirkung des Lichtes auf den Stoffwechsel, von der reflexerregenden Fähigkeit des Lichtes (mittels Sinneneindrücke Seitens Augen und Haut) und von dessen localer Wirkung auf die Kohlensäureproduction der Haut, so bleibt

nur eine unbedeutende und zweifelhafte Zunahme des respiratorischen Stoffwechsels übrig, wenn der Organismus dem Licht ausgesetzt wird.

Meine Untersuchungen greifen die Sache indessen auf eine neue Art an; ich habe mich nicht sonderlich mit der Frage über die augenblickliche Wirkung des Lichtbades auf den Organismus beschäftigt. Ich habe untersucht, welche Bedeutung eine langwierige Lichtbehandlung für die Athmung hat, untersuchte die Folgen der bleibenden Veränderung der Haut, welche nach Finsen das Resultat der Lichtbehandlung sein sollte, kurz gefasst: betrachtete ich das Lichtbad als einen klimatischen Factor, dessen Wirkung auf die Respiration ich nicht während des Bades, sondern am nächsten und den folgenden Tagen festgestellt habe.

Hierzu kommt, dass während fast alle Kliniker, die die universelle Lichtbehandlung in ihre Therapie einbefasst haben, das Lichterythem eher als eine lästige Complication betrachtet haben, wegen welcher man gezwungen werden konnte, die Behandlung einzustellen oder die Séancen zu verkürzen, so musste in Folge meines Ausgangspunktes das Erythem für mich der nothwendige Uebergang zu der „chronischen Hautröthe“ sein, deren Wirkung ich zu kennen wünschte.

Versuchsmethode.

Bei dem grössten Theil der untenstehenden Respirationsuntersuchungen habe ich selbst als Versuchsindividuum fungirt. Dies hat den unbestreitbaren Vortheil, dass man die best mögliche Sicherheit dafür hat, dass die Versuchsperson die ganz regelmässige Lebensweise Monate lang beobachtet, welche — wie man sehen wird — eine Bedingung für zuverlässige Resultate ist. Ich soll die Gefahr für Autosuggestion besprechen, die ganz gewiss gleichzeitig eintritt, welche ich jedoch glaube in meiner Versuchsanordnung umgangen zu haben.

Ich bemerke schon jetzt, dass alle meine körperlichen Functionen während der Versuchsperiode in ausgezeichneter Ordnung waren, und speciell, dass die Defäcation ein Mal täglich stattfand, fast auf den Glockenschlag zwölf Mittags. Das Gewicht hielt sich fast constant, mit kleinen Schwankungen bis zu 1^{kg}, ungefähr 78^{kg} Nackendgewicht morgens.

Morgens zu bestimmter Zeit liess ich mich von einem Assistenten wecken, welcher sofort, während ich noch im Bette lag, Blutdruckmessung mit Hill's und Barnard's Sphygmometer, der den Mittelblutdruck in Art. brachialis angiebt, vornahm; darauf nahm ich selbst event. Temperaturmessung in rectum vor. Unmittelbar nach Wägen

und Ankleiden wurden auf nüchternem Magen Respirationsversuche von $^1/_2$ stündiger Dauer in sitzender Stellung vorgenommen. Pulszählung fand unmittelbar vorher und nachher statt. Wurde Lichtbad genommen, so geschah dies 3 bis 4 Stunden nach dem Respirationsversuch; das Bad dauerte etwa 1 Stunde. Wie schon erwähnt, beobachtete ich die strengste Regelmässigkeit in meiner Lebensweise während des Tages, sowohl was Mahlzeiten wie Beschäftigung anbetraf. Der Schlaf war fast immer gut und ununterbrochen von 8 stündiger Dauer. Das Lichtbad wurde von einer mächtigen Kohlenbogenlampe mit lothrechten Kohlen geliefert; die Spannung betrug etwa 65 Volt, der Stromverbrauch etwa 150 Amp. Die Lampe war unter der Decke mitten in einem Zimmer in ungefähr Mannshöhe aufgehängt, so dass die chemisch wirksamsten Strahlen, wenn man sich der Lampe so nahe stellte wie die Wärme es zuliess, den Oberkörper trafen; natürlich ohne ein anderes Medium als die Luft zu passiren: es kam ja darauf an, so viel ultraviolettes Licht wie nur möglich zu bekommen. Gewöhnlich stand ich aufrecht, exponirte abwechselnd Vor-, Hinter- und Seitenflächen des Oberkörpers in fast der Hälfte der Zeit, nahm darauf eine kalte Douche und verbrachte die letzte halbe Stunde liegend in horizontaler Stellung der Lampe so nahe wie erträglich, indem ich mit einigen Minuten Zwischenraum die Lage wechselte, so dass auch die Haut der Extremitäten überall gleichmässig exponirt wurde.

Ueber der Lampe war ein grosser Blechtrichter angebracht, welcher in ein weites Rohr durch die Mauer mündete; auf diesem Wege besorgte ein kräftiger Ventilator den Wechsel der warmen und ozonreichen Luft über der Lampe. Trotzdem war natürlich die Luft im Zimmer etwas ozonhaltig.

Die Augen waren mittels dunklen Brillen gegen das Licht geschützt, übrigens wurde die Gesichtshaut ebenso stark wie die übrige Haut ausgesetzt. Zum Schluss nahm ich wiederum kalte Douche. (Jedoch muss ich bemerken, dass während und nach den ersten 5 Lichtbädern — wegen der Reinheit des Versuches — kein Sturzbad genommen wurde, sondern dass ich während der ganzen Versuchsperiode wie immer vor dem Ankleiden morgens kalte Abwaschung und Frottirung des ganzen Körpers vorgenommen habe.)

Der Respirationsversuch erfordert eine eingehendere Beschreibung. Er wurde wie gesagt in sitzender Stellung ausgeführt; ich sass bequem, etwas vornübergebeugt, mit den Unterarmen auf einem Tisch ruhend und das Gesicht leicht gegen die Respirationsmaske gedrückt; diese bestand aus einem engen Blechtrichter mit kurzem, 2^{cm} weitem Rohr; die Kanten waren mit einer, noch bei 50^0 plastischen

Wachsmasse bekleidet, welche einen genauen Abguss meines Gesichts bildete; war diese Masse leicht mit Lanolincrême eingerieben, so umschloss die Maske während der Athmung Nase- und Mundpartie absolut luftdicht. Die Respiration ging gänzlich ungezwungen, in der Regel mit geschlossenem Munde vor sich. Durch 2^{cm} weiten Kautschukschlauch wurde atmosphärische Luft eingeathmet (von einem Bohrloch durch den Fensterrahmen). Der Ventilapparat (mit sehr leicht spielenden Klappen aus dünnem Kautschuk) stiess mit seinem kurzen T-Rohr unmittelbar hinauf zum Rohr der Maske; die Ausathmungsluft passirte — beständig durch 2^{cm} weite Rohre — hinaus durch eine 10 Liter-Gasuhr; unterwegs wurde sie erst in einem etwa $1^1/_2$ Liter-Gasbehälter gemischt, der mittels Wasserkappe auf Zimmertemperatur gehalten wurde, bevor man von derselben Probe nahm. Die Probenahme fand statt, indem Quecksilber durch einen engen Kautschukschlauch und ein Glascapillarrohr langsam aus einem Glasrecipienten strömte, welcher beim T-Rohr in die Luftleitung kurz nach dem Mischen umgeschaltet war.

Ich habe mich durch eine Anzahl Bestimmungen davon überzeugt. dass eine derartige Probenahme genügend gleichmässig ist; obwohl die Quecksilberoberfläche im Proberecipienten beständig während des Versuches sinkt und die Ausströmung also beständig langsamer werden sollte, so sind der capillare Widerstand für die Ausströmung des Quecksilbers in Verbindung mit der Elasticität des ausgespannten Kautschukschlauches in dem Grad die entscheidenden Factoren, dass das beständige Fallen der Oberfläche des Quecksilbers im Recipienten verhältnissmässig nichts bedeutet: die Ausströmung ist praktisch gesehen gleichmässig innerhalb der angewendeten Versuchszeit. Uebrigens wäre es ja leicht, diesen kleinen Fehler abzustellen, indem man die Ausströmungsöffnung im Capillarrohr mit derselben Geschwindigkeit wie die Quecksilberoberfläche im Proberecipienten sinken liesse.

Innerhalb der halben Stunde, welche der Respirationsversuch dauerte, wurde auf diese Weise eine continuirliche Mittelprobe der Ausathmungsluft von etwa 35^{ccm} gewonnen, welche sich sofort analysiren liess. Die atmosphärische Luft, welche eingeathmet wurde, wurde ebenfalls täglich analysirt.

Der angewendete Analyseapparat war ein Petterson-Bohr'scher mit pyrogallussaurem Kalium in der Sauerstoffabsorptionspipette. Benutzte ich etwa 25^{ccm} Luft zu jeder Analyse, so muss ich einen Maximal-Fehler von $\pm$ 0·05 Proc. der gefundenen Werthe berechnen, ein Fehler, der wegen der Art und Resultate der Untersuchung bedeutungslos ist. Ein etwas grösserer Fehler wird durch die Gasuhr eingeführt, welche — obwohl vor dem Gebrauch calibrirt — nicht

28*

mit grösserer Genauigkeit als ± 0·5 Proc. benutzt werden kann; auch dieser Fehler ist indessen geringfügig. Selbst ob ich die Grenze für die Fehler, welche der rein technische Theil der Respirationsbestimmung mit sich führt, auf ± 1 Proc. der gefundenen Werthe angebe, so haben bekanntlich äussere und innere unvermeidliche Variationen im Zustand des Versuchsindividuums so grosse Schwankungen in den täglichen Resultaten der Respirationsversuche zur Folge, dass Fehler von ± 1 Proc. ganz verschwindend sind.

Es war mir bei Aufstellung des Respirationsapparates viel daran gelegen, dass die Athmung unter so normalen Verhältnissen wie möglich vor sich ging. Der Widerstand, der beim Versuch der Exspiration geboten wird — Ventilklappe und Gasuhr — ist in Wirklichkeit so unbedeutend, dass jedes Versuchsindividuum ohne jegliches Zwangsgefühl gleich vom Beginn gleichmässig und natürlich respiriren kann.

Ursprünglich war ich nicht darauf vorbereitet, dass die Respirationsfrequenz auf eine gesetzmässige Weise von der Lichtbadbehandlung influirt würde. Ich begnügte mich daher damit, betreffs dieser Function, ab und zu während des Versuches einen Blick auf die Abstelluhr zu werfen, welche vor mir auf dem Tisch angebracht war, und die Anzahl der Exspirationen pro Minute zu zählen (indem ich die Bewegungen der Zeiger der Gasuhr beobachtete); eine derartige Zählung nahm ich im Beginn nur 4 bis 5 Mal im Laufe eines Versuches vor und notirte die Mittelzahl dieser Zählungen. Da ich später die ganz gesetzmässige Weise entdeckte, auf welche die Respirationsfrequenz mit der Blutfülle der Haut variirt, wünschte ich jeglichen psychischen Einfluss auf diese Function zu vermeiden und liess daher die Zählung automatisch auf folgende Weise vor sich gehen:

Vom Ventilapparat, mitten zwischen den zwei Ventilen, führte ein enges Seitenrohr mit einem Kautschukschlauch fortgesetzt zu einer Marey'schen Trommel, die mit einer recht schweren Kautschukmembran überspannt war; die Bewegungen dieser Membran — in Folge des wechselnden Druckes während der Phasen der Respiration — wurden vergrössert mittels eines ungleicharmigen Metallhebels, dessen äusserste umgebogene Spitze am Schluss jeder Inspiration den Strom in einem elektrischen Zählapparat schloss. Um nicht von den Angaben des Zählapparates gestört zu werden, wendete ich die Zahlscheiben desselben derart, dass ich die Zahlen während des Versuches nicht ablesen konnte. Aus demselben Grunde gestattete ich mir nicht, dem Gang des Secundenzeigers auf der Uhr zu folgen; erst wenn ich vermuthete, dass die halbe Stunde bald vorüber sein musste, wendete ich die Uhr, um den Versuch präcis abschliessen zu können. Da ich

wiederum später zahlenmässig zu constatiren wünschte, dass ich während des ganzen Versuches gleichmässig und natürlich respirirt hatte, was sich daran erkennen lassen musste, dass in gleich langen Zeiträumen eine gleich grosse Anzahl Respirationsbewegungen stattgefunden haben mussten, so las ich den Stand der Uhr und des Zählapparates 1 oder 2 Mal während des Versuches ab — 15 Min. oder 10 und 20 Min. nach dessen Beginn — und notirte mit so geringer Anstrengung wie möglich und ohne eine Ausrechnung vorzunehmen, die abgelesenen Zahlen mit Bleistift auf ein Stück Papier.

Ich muss noch erwähnen, dass ich beständig jegliche bewusste Gehirnarbeit und jede unnöthige Muskelcontraction vermied, abgesehen von kleinen Stellungsveränderungen, wenn ich zufällig unbequem sass oder die Kante der Maske genirend auf eine der Wangen drückte. Ich gewöhnte mich übrigens bald daran, die halbe Stunde in einem gleichmässigen indifferenten Geisteszustand, ziemlich unverändert von Tag zu Tag zuzubringen.

Ein kleiner Trick half mir dabei. Anstatt die Umdrehungen der Gasuhr mechanisch registriren zu lassen, wodurch jegliche Beschäftigung ausgeschlossen gewesen wäre, so dass die Langeweile mich dazu veranlasst hätte, mein Gehirn mit unterhaltender Gedankenarbeit zu beschäftigen (was auf die Respirationsfrequenz eingewirkt haben könnte), zählte ich selbst die Umdrehungen der Gasuhr, ungefähr 24 im Laufe des Versuches, indem ich jedes Mal, wenn der Zeiger den Nullpunkt passirte, einen kleinen Gegenstand (ein Streichholz) von links nach rechts schob. Ohne nennenswerthe Gehirn- oder Muskelarbeit gelang es mir dadurch, meine körperliche und geistige Ruhe beizubehalten.

Es würde in gewissen Beziehungen correcter gewesen sein, den Ruhestoffwechsel in liegender Stellung bestimmt zu haben, jedoch würde diese Anordnung einen grösseren „schädlichen Raum“ für die Respiration zur Folge gehabt haben, da der Ventilapparat auf jeden Fall mit Rücksicht auf die Ventile senkrecht stehen musste und es ja in solchem Fall nothwendig war, die Maske mit dem Ventilapparat durch ein längeres Stück Schlauch zu verbinden. Nach meiner Anordnung habe ich dem physiologischen „schädlichen Raum“ (Nasenhöhle und Nasenschlundraum und Trachea und grosse Bronchien), welcher auf 160^{ccm} bei mir selbst veranschlagt ist, 50^{ccm} zugefügt, so dass ich mit einem schädlichen Raum von 210^{ccm} rechne.

Die Resultate 19 orientirender Versuche.

Indem ich zu einer näheren Besprechung der Resultate der Versuche übergehe, muss ich mit Rücksicht auf die 19 ersten, in Tab. I

Tabelle I. K. A. H., 30 Jahre, 78 kg.

Nr.	Datum	Stuben-temp. ° C.	Puls	Anzahl Resp. pro Minute	L.-Exsp. pr. h. 0°, 760 mm Trockenheit	% CO_2 in Exsp.	ccm pr. kg u. h. CO_2	ccm pr. kg u. h. O_2	Resp.-Quot.	Anmerkungen
1	4./IV.	15·1	68	14	558	2·82	198·6	235·9	0·842	Temp. 36·5.
2	6./IV.	13·1	64	14—13	508	3·10	198·4	238·1	0·833	Temp. 36·5. Blutdruck 105.
3	7./IV.	15·8	64	14	516	3·09	200·3	229·9	0·871	Temp. 36·5. Blutdruck 106.
4	8./IV.	15·0	60	14	520	3·15	207·4	236·1	0·878	Blutdruck 107.
5	9./IV.	14·6	60	13	494	3·12	194·0	236·3	0·821	Temp. 36·7. Blutdruck 106. Morgenvers.
6	14./IV.	13·4	60	13	516	3·08	198·7	243·3	0·817	Temp. 36·7. Blutdruck 105.
7	17./IV.	12·4	72—68	13	521	3·10	203·5	237·5	0·887	Temp. 36·5. Blutdruck 104. 1. Lichtbad 12 Uhr. Vers. unternommen unmittelbar nachher; kräftige Reaction. 5h später. — 18./4. Temp. 36·9. Blutdruck 106.
8	19./IV.	12·2	78—68	13	506	3·00	191·2	244·4	0·783	Temp. 36·5. Blutdruck 101. 2. Lichtbad 12 Uhr. Vers. gleich darauf Hautjucken während der ganzen Nacht. Kein Schlaf, doch ungewöhnlich wohl zupass.
9	20./IV.	13·1	80	10 (—11)	498	3·34	208·8	253·8	0·823	Tem. 36·8. Morgenversuch ebenso wie alle folgenden. 3. Lichtbad 12 Uhr.
10	22./IV.	13·2	65	12	448	3·26	185·5	233·5	0·795	Blutdruck 99. Hautjucken hört auf. Beg. Abschilferung. Erythem fast geschwunden. 4. Lichtbeh. 12 Uhr. 24./V. und 25./V. 5. und 6. Lichtbeh.

Tabelle I. (Fortsetzung.)

Nr.	Datum	Stuben-temp. °C.	Puls	Anzahl Resp. pro Minute	L.-Exsp. pr. h. 0°, 760 mm Trockenh.	% CO_2 in Exsp.	ccm pr. kg u. h. CO_2	ccm pr. kg u. h. O_2	Resp.-Quot.	Anmerkungen
11	26./IV.	13·5	**64**	**12**	**484**	**3·23**	**196·2**	**226·4**	**0·865**	Temp. 36·5. Blutdruck 99. Heftige Abschilferung und starke Reaction der neuen Haut auf Brust und Rücken.
12	27./IV.	16·8	64	12	468	2·99	175·4	212·4	0·826	Blutdruck 101.
13	28./IV.	13·0	60—64	12	450	3·07	173·8	218·1	0·797	Blutdruck 100. 7. Lichtbad 1 Uhr. 2^h später heftige Reaction auf dem nun ganz abgeschilferten Truncus und der noch abschilfernden Vorfläche der Oberschenkel.
14	29./IV.	13·7	**58**	**11**	**451**	**3·30**	**186·0**	**214·6**	**0·867**	Temp. 36·6. Blutdruck 100.
15	1./V.	15·1	61	12	452	3·10	176·1	221·7	0·794	Blutdruck 100. 8. Lichtbeh. 2./V. 1 Uhr. Reaction erst deutlich 9^h später, aufgeräumt gegen Bettzeit. Kurzer und leichter Schlaf. Doch ausgeschlafen.
16	3./V.	16·0	**60**	**11 (—12)**	**448**	**3·18**	**179·5**	**225·3**	**0·796**	Blutdruck 98. Lippen tief roth mit leicht cyanotischem Anstrich.
17	4./V.	14·9	60	12 (—13)	454	3·15	178·4	215·3	0·829	Blutdruck 99. 9. Lichtbeh. 1 Uhr. Keine nennenswerthe Reaction.
18	5./V.	18·5	**60**	**(11—) 12**	**469**	**3·20**	**187·5**	**222·6**	**0·842**	Blutdruck 100.
19	6./V.	15·8	62	12—13	458	3·07	176·2	218·2	0·808	Blutdruck 102. 10. Lichtbeh. 1 Uhr.

gesammelten Bestimmungen hervorheben, dass ich sie aus mehreren Gründen nur als orientirende Versuche betrachten kann. Erstens ist von den 8 ersten nur Nr. 5 ein Morgenversuch auf nüchternem Magen; der Zeitpunkt für die übrigen ist unmittelbar vor dem Frühstück um 1 Uhr, 5 Stunden nach der Morgenmahlzeit (wesentlich Kohlenhydrate) gewählt; diese Resultate können also nur mit Vorsicht mit den folgenden verglichen werden, wenn es sich auch ergiebt, dass die Grösse des respiratorischen Stoffwechsels zu dem gewählten Zeitpunkt nicht verschieden von dem in Nr. 5 (Morgenversuch) ist. Dahingegen ist es ganz deutlich, dass die Ventilation (6. Colonne) reichlicher später am Tage als früh morgens ist. Zweitens habe ich in diesen ersten 19 Versuchen die Respirationsfrequenz auf die zuerst erwähnte unvollkommene Weise gezählt: Fand ich bei 4 bis 5 Zählungen in einer Minute am Anfang, in der Mitte und am Schluss des Versuches die Frequenz 14, so notirte ich diese; zählte ich ein einzelnes Mal von den 4 bis 5 13, so bezeichne ich dies: (13 bis) 14. 13 bis 14 bedeutet, dass ich ebenso oft die Zahl 13 wie die Zahl 14 bekommen habe, so dass die Frequenz etwa $13\,^1/_2$ ist. Von Versuch 9 ab, wo ich zum ersten Mal eine auffallende Veränderung der Respirationsfrequenz finde, habe ich ganz gewiss etwa 10 Zählungen à 1 Minute im Laufe des Versuches vorgenommen, jedoch ist ja auch diese Technik sehr unvollkommen, so dass es mit Anwendung derselben z. B. unmöglich ist, das durchschnittliche Volumen jeder einzelnen Exspiration anzugeben, unmöglich den Kohlensäureprocentsatz der Alveolarluft zu berechnen u. s. w.

Nichts desto weniger enthalten diese orientirenden Versuche etliche interessante Beobachtungen. Da ich mich auf der Tabelle habe damit begnügen müssen, sehr kurzgefasste Auszüge aus meinem Versuchsprotokoll betreffs des Zustandes der Haut und meines Allgemeinbefindens zu geben, so wiederhole ich in Folgendem die Resultate der Versuche auf die Weise, dass ich Beobachtungen betreffs der verschiedenen Functionen, welche in der Tabelle ausgeführt sind, mit einzelnen Auszügen aus meinem Versuchsjournal vervollständige.

Zum Verständniss der Tabelle ist ausserdem zu bemerken: Die Angaben in der Rubrik „Anmerkungen“ datiren vom Morgen des Versuchstages bis zum folgenden Morgen (oder länger, wo Tage übersprungen sind), so dass z. B. Auskünfte über den Zustand nachts in Versuch Nr. 8 sich auf die Nacht zwischen 19. und 20. April beziehen u. s. w. — Wo alle Versuchsresultate von vierter Rubrik und weiter hervorgehoben sind, bedeutet es, dass dieser Versuch morgens nach Lichtbad am vorhergehenden Tage gemacht ist. — Wo

zwei Pulsfrequenzen angeführt sind, gilt die erste für eine ganze Minute unmittelbar vor, die zweite für eine Minute sofort nach dem Versuch; in anderen Fällen ist die Frequenz unverändert gewesen. Die Grösse des Stoffwechsels ist in Cubikcentimeter bei 0^0 und 760 ^{mm} angegeben.

1. Die Haut. Da die Lichtbehandlung zu experimentellem Zwecke vorgenommen wurde, erachtete ich es als richtig, jedem Bad dieselbe Dauer, 1 Stunde, zu geben. Ich war mir bewusst, daß eine so lange Séance im Beginn Unannehmlichkeiten zur Folge haben würde — die gewöhnliche Dosirung mit der betreffenden Lampe lautet auf 10 bis 15 Minuten Anfangsdosis, Bad jeden dritten bis vierten Tag, jedes Mal mit 5 bis 10 Minuten bis zu 1 Stunde als Maximum steigend. Es zeigte sich übrigens, dass ich mir einen Theil dieser Unannehmlichkeiten hätte ersparen können: die Dosirung wird doch nothwendiger Weise ungleichmässig, da die Reaction in erstaunlichem Grad vom Zustand der Oberhaut abhängig ist. Die leichteren Grade der Abschilferung — miliäre Exsudation und kleienartige Schuppenbildung — verhindern das Eindringen der wirksamen Strahlen in dem Grad, daß die Reaction in solchen Fällen minimal wird. Auch die Braunfärbung der Oberhaut und die secundäre Pigmentirung modificieren in unberechenbarem Grad den Ausfall des einzelnen Lichtbades.

Während des Bades war die lebhafte Schweisssecretion das auffallendste Phänomen. Unmittelbar darnach war auf meiner Haut nur ein ganz leichtes, schnell vorübergehendes Wärmeerythem zu spüren. Die Lichtreaction stellte sich nach dem Bade zu recht verschiedenen Zeiten nach dem Zustande der Haut ein, die allererste Reaction (Vers. 7) 5 Stunden später, die späteren von 2 bis 9 Stunden nachher; die physikalischen Bedingungen für das Eindringen des Lichtes, die Dicke, Gleichmässigkeit, Braunfärbung der Oberhaut, schienen auch in dieser Beziehung die entscheidenden zu sein und im Grossen und Ganzen bestand geradezu ein directes Verhältnis zwischen der Stärke und Dauer der Reaction und der Geschwindigkeit, mit welcher sie eintrat.

Unter der Stärke der Reaction verstehe ich vorläufig nur den Hyperämie-Grad der Haut; wie man sehen wird giebt es andere physiologische Gebiete, wo sich ebenfalls eine Reaction für die Lichtbehandlung geltend macht.

Ich betrachte es als überflüssig, mich bei der Symptomatologie des Lichterythems aufzuhalten.

2. Die Rectaltemperatur steigt während des Lichtbades, wie zu erwarten mit 0·4 bis 0·6°. Die Morgentemperatur zeigt nach dem ersten und nach dem zweiten Lichtbad ein geringes Steigen (36·9 und

36·8 gegen die Norm 36·5 bis 36·7); jedoch ist zu bemerken, dass ich während der Nacht nach dem ersten Lichtbad ein paar Stunden wegen einer mittelstarken Lichtconjunctivitis, die ich mir durch Unvorsichtigkeit zugezogen hatte, und dass ich in der Nacht nach dem zweiten Lichtbad wegen Hautjucken überhaupt nicht schlafen konnte. Dahingegen zeigten Vers. 8 (Anm.: am Morgen vor dem zweiten Lichtbad), 11 (am Morgen nach dem sechsten Lichtbad) und 14 (am Morgen nach dem siebenten Lichtbad), dass selbst eine heftige Hautreaction — kupferrothe Hautfarbe — an und für sich keinen Einfluss auf die Darmtemperatur hat.

3. Pulsfrequenz. Eine Erhöhung der Pulsfrequenz in den, unmittelbar im Anschluss an ein Lichtbad vorgenommenen Versuchen (7 und 8) ist unverkennbar. Ich beobachtete während dieser eine Frequenz von 100 bis 130, welche recht bald (ca. $^1/_2$ Stunde später) zur Norm 60 bis 64 zurückgewendet war; in beiden erwähnten Versuchen sieht man daher auch, dass sie innerhalb der halben Stunde des Versuches ungefähr auf die Norm gefallen ist. In Vers. 9, am Morgen nach der durchwachten Nacht, ist eine bedeutende Frequenzerhöhung vorhanden. Jedoch lassen alle folgenden Versuche nicht darauf schliessen, dass die Hyperämie der Haut bei mir eine selbstständige Bedeutung für die Frequenz der Herzaction gehabt hat.

4. Betreffs des Blutdrucks war es wohl von vornherein zu erwarten, dass die enorme Erweiterung der Hautgefässe, welche das physiologische Substrat der Hautröthe ist, sich durch einen herabgesetzten Blutdruck äussern musste, z. B. in Art. brachialis, wo ich die Druckmessung vornahm, vorausgesetzt wohl zu bemerken, dass nicht eine eventuell erhöhte Herzarbeit den verringerten Widerstand übercompensirte. Der wirkliche Verlauf der Blutdrucksveränderungen war nun indessen derart:[1]

Ca. 1 Stunde nach dem Bade habe ich in der Regel eine Blutdruckerhöhung von 5 bis 10^{mm} gefunden. Wurde das Erythem fühlbar und trat kräftig ausgesprochen zum Vorschein, so war diese Erhöhung beständig vorhanden und dauerte einige Stunden nach dem Erscheinen des Erythems fort, um alsdann in ein Fallen des Blutdruckes von ca. 5^{mm} unter der Norm überzugehen. Da dieser neue niedrigere Stand erst erreicht war — bei mir nach 3 Lichtbädern à 1 Stunde — hielt sich der Morgenblutdruck hier während der ganzen folgenden Observationszeit, gleichgültig ob die Haut, wie zwischen den

[1] Ein Theil der Zahlen, welche die Grundlage für die Beobachtungen bilden, sind nicht in der Tabelle verzeichnet.



Lichtbädern, bleich war oder der Sitz eines neuen kräftigen Erythems wurde. Mein Mittelblutdruck morgens war ursprünglich ca. 106 und wurde nach 3 Lichtbädern ca. 100 mit Schwankungen von 1 bis 2 ^{mm} um diese Zahl, und es erwies sich bei noch so vielen Lichtbädern der angeführten Stärke also unmöglich ihn unter diese Grenze zu zwingen.

Dies scheint mir zu zeigen, dass die Widerstände in den Capillargebieten von so überwiegender Bedeutung für die Höhe des Blutdruckes sind, dass es von unmessbar geringem Unterschied ist, ob der vasomotorische Apparat in den feinen Hautgefässen ganz oder nur theilweise gelähmt ist. Mittels Lichtbadbehandlung lässt sich eine grössere oder geringere absolute Blutdruckherabsetzung erreichen (bei anderen Individuen mit höherem Blutdruck als meinem eine bedeutend grössere als die hier gefundene 6 ^{mm}, s. u.), nämlich bei einer partiellen — vorübergehenden vielleicht totalen — Lähmung der Musculatur der feinen Blutgefässe; jedoch kann sie bei einer lange fortgesetzten Behandlung nur zu einer unteren Grenze getrieben werden, vermuthlich durch den recht unveränderlichen Widerstand der Capillaren bestimmt, und ein erneutes Lichterythem giebt, solange der verringerte Tonus dauert, keine Anleitung zu einer vorübergehenden Herabsetzung.

Dies ist ein ausserordentlich interessantes Phänomen, welches Fingerzeige für eine rationelle Dosirung der Lichtbäder im Dienste der inneren Medicin giebt; wo man aus diesem oder jenem Grunde wünscht, die peripheren Widerstände für die Herzarbeit herabzusetzen, ist also das Lichterythem als solches kein Maass für die erreichte Herabsetzung des Blutdruckes; nur eine direkte Messung kann darüber Aufklärung geben, was erreicht ist, und ob das Minimum erreicht ist.

5. Gemüthsverfassung. Ich komme hier zu einem Gebiet, das so schwer objektiv zu behandeln ist, besonders wo es sich um Selbstversuche dreht, dass ich nur von dem gleichmässigen Ausfall vieler Observationen dazu gezwungen werde, darauf einzugehen. Es ist so viel über subjective Besserung unzähliger chronischer Organkrankheiten unter Lichtbehandlung geschrieben, dass es mir von vornherein klar war, dass hier für alle diese Aussagen etwas Reelles zu Grunde liegen müsste, nämlich eine Veränderung in den wohl überwiegenden cerebralen Functionen, welche das Allgemeinbefinden des Individuum bedingen. Denn von einer Besserung der Krankheit als solche, — Diabetes, Lungentuberculose u. s. w. — war in derartigen Fällen keine Rede.

Den rein „psychischen“ Einfluss der Eigenartigkeit der Behandlung und des starken Erythems, glaube ich, was mich selbst angeht,

ausschliessen zu dürfen; ich war gar nicht darauf vorbereitet, dass die Wirkung auf die Gemüthsverfassung sich gestalten sollte wie es der Fall wurde, allein aus dem Grunde, dass in der Literatur keine Beispiele einer so energischen Lichtbehandlung wie die meinige vorkommen, — man hat das Erythem als eine unangenehme Nebenwirkung betrachtet; ich war daher nicht auf diesem Wege auf den Ausfall vorbereitet.

In der Regel 2 Stunden nach dem Bade stellte sich eine gewöhnlich unbezwingliche Schläfrigkeit ein. Ob ich derselben nachgab und eine halbe Stunde schlief oder nicht, war insofern gleichgültig: gleichzeitig damit, dass das Erythem sich mit Hitze in der Haut über den ganzen Körper meldete, war ich allenfalls vollständig wach und arbeitsfähig. Gegen Abend war es mir unmöglich zur gewohnten Zeit müde zu werden, ich fühlte mich munter, heiter und unermüdet. Ich bemerkte, dass das gewöhnliche Müdigkeitssymptom Gähnen, sich niemals oder fast niemals an den Abenden einstellte, an welchen ich mittags Lichtbad genommen hatte; erst im Laufe der Tage, wenn das Erythem bleichte, traten in dieser Beziehung normale Zustände ein. Meine unbeherrschte Heiterkeit und Unermüdlichkeit war mir selbst und meinen Bekannten um so auffallender, da meine Stimmung sonst indifferent oder etwas deprimirt war; und während ich normal 8 Stunden Nachtschlaf nöthig hatte, war ich nun nach sechsstündigem sogar leichtem und träumerischem Schlaf vollständig ausgeruht. Die Nacht vom 19. zum 20. April (Vers. 8), da es mir wegen Hautjucken unmöglich war zu schlafen, verbrachte ich in der angenehmsten Gemüthsverfassung mit allerlei Gedankenarbeit, stand auf und machte Respirationsversuch, schlief 2 Stunden und arbeitete den ganzen Tag mit ungewöhnlicher Energie.

Nach jedem späteren Lichtbad — ausgenommen nach dem neunten, welches auch keine nennenswerthe Hautreaction zur Folge hatte — wiederholten sich dieselben Phänomene. Die Aufgeräumtheit, Arbeitsfähigkeit und Unermüdlichkeit stellten sich in der Regel einige Stunden vor dem Schlafengehen ein und dauerten 1 bis 2 Tage. Es kam mir manchmal vor, als ob auf diese leichte Manie eine etwas tiefere Depression als gewöhnlich folgte, hierüber lässt sich jedoch noch schwieriger urtheilen.

Während sich also die Wirkung des einzelnen Lichtbades nach einiger Zeit Lichtbadbehandlung nicht bezüglich des Blutdruckes verspüren lässt, stellte sich — allenfalls bei mir — jedes Mal eine unbestreitbare Stimmungsveränderung ein, insofern Erythem auftrat. Ich habe häufig Gelegenheit gehabt zu constatiren, dass das Erythem im

Gesicht nicht das Entscheidende ist, indem ich mit unbedecktem Gesicht — sonst angekleidet — die Lichtbäder anderer Versuchsindividuen administrirte, und darnach heftige Gesichtserytheme ohne Stimmungsreaktion gehabt habe.

Übrigens ist der Zusammenhang zwischen der Innervation (oder Blutmenge?) der Hautgefässe und den Gemüthszustand von der „hydriatischen Reaction" wohl bekannt; das Wohlbefinden, das von allen Menschen während der Dauer dieser Reaction empfunden wird, kann bei einigen Individuen ganz wie hier beschrieben auftreten: als ein schwach manniakalischer Zustand von kürzerer Dauer. Ich bemerke, dass meine Haut nur schwierig hydriatische Reaction giebt.

In dieser vorläufigen Discussion der Resultate in Tab. I erwähne ich nur die Wirkungen an mir selbst; Beobachtungen bei anderen Versuchsindividuen s. u. in dieser Abhandlung.

6. Respirationsfrequenz. Die zwei ersten Lichtbäder scheinen keine wahrnehmbare Veränderung der Frequenz der Respiration in den Versuchen (7 und 8) unmittelbar nach den Bädern zur Folge gehabt zu haben — zu einem Zeitpunkt, wo das Erythem ja noch nicht zum Vorschein gekommen ist. Am Morgen nach dem 2. Lichtbad und der durchwachten Nacht findet man dahingegen eine Frequenz von 10 (bis 11) gegen die normale 13 (siehe Vers. 5 und 9). Bei dem Rest der Versuche, welche nun alle Morgenversuche sind, und wo die Respirationsfrequenz mit grösserer Sorgfalt gezählt ist, finden wir das Phänomen deutlich wieder, dass die Respirationsfrequenz am Morgen nach einem Lichtbad herabgesetzt ist.

Diese langsame Respiration beeinflusst nun nicht die Ventilationsgrösse (Tab. I, 6. Colonne), jeder Athemzug ist also im selben Grad tiefer. Dies sieht man beim Vergleiche zwischen Versuch 5 und 9 (beide Morgenversuche) und beim Vergleich der Versuche 10 bis 19 (alle Morgenversuche), wo die Ventilation ungefähr constant ist und allenfalls nicht nach einem erkennbaren Gesetz mit dem Zustand der Haut schwankt.

7. Es ist ganz deutlich zu sehen, dass der Kohlensäureprocentsatz in der Exspirationsluft in den Versuchen am höchsten ist, wo die Respiration am langsamsten war, also am höchsten am Morgen nach einem Lichtbad. Dies ist natürlich — da die Grösse der Ventilation ungefähr constant ist — nur ein zweiter Ausdruck für die tiefere und langsamere Respiration; denn je tiefer jeder Athemzug ist, je besser wird der nicht respirirende schädliche Raum ausgespült, und die Zusammensetzung der Alveolarluft und der Exspirationsluft muss einander desto näher liegen. Bei der hier angewendeten, unvollkommenen Technik zur Respirationszählung kann daher der Kohlen-

säureprocentsatz in der Exspirationsluft als ein Maass für die Respirationsfrequenz gebraucht werden. Denn die Grösse des Stoffwechsels ist ungefähr unverändert.

8. Die Grösse des Stoffwechsels. Abgesehen von Versuch 9 (der, was den respiratorischen Stoffwechsel anbelangt, mit Versuch 5, der ebenfalls ein Morgenversuch ist, verglichen werden muss) ist keine deutliche Einwirkung der Lichtbehandlung auf diese Function zu finden. In Versuch 9 hat der Mangel an Nachtschlaf zweifellos seinen Einfluss geltend gemacht.

Da die Respirationsquotienten recht stark von Morgen zu Morgen variiren, ist es am richtigsten, den Sauerstoffverbrauch als Maassstab für die Intensität des Stoffwechsels zu brauchen. Dass die Zahlen in den 8 ersten Versuchen etwas höher als in den 10 letzten sind, ist zweifellos dem Umstand zuzuschreiben, dass die Versuche zu verschiedenen Zeiten des Tages, wenn auch auf nüchternem Magen, vorgenommen sind.

Nach den Resultaten dieser orientirenden Versuche war mir hauptsächlich daran gelegen mit grösserer Sicherheit den auffallenden Fund constatirt zu bekommen, dass die Respirationsfrequenz von dem Füllungsgrad der Blutgefässe, eventuell von deren Tonus abhängig sein sollte.

Die verbesserte Methodik, welche in allen späteren Versuchen angewendet und oben beschrieben ist, hat zur Folge gehabt;

1. dass ich während des Respirationsversuches zu jeder Zeit absolut unwissend über meine Respirationsfrequenz war;

2. dass ich aus der Anzahl der Athemzüge und der totalen Ventilation die durchschnittliche Tiefe jeder Exspiration sowie annähernd den Kohlensäureprocentsatz der Alveolarluft berechnen kann, da ja die Zusammensetzung der Exspirationsluft bekannt ist,

3. haben die längeren Zeiträume, welche in Tab. II zwischen jedem Lichtbad verstreichen, zur Folge, dass es möglich wird, sich einen Begriff darüber zu bilden, wie sich die Respirationsfrequenz und alveolare Kohlensäurespannung zu der schwindenden Hautreaction sowie auch zu anderen Einflüssen, veränderte Lufttemperatur, Bewegung, Strandbäder u. s. w. verhält.

In den 30 in Tab. II gesammelten Selbstversuchen wird die Wirkung von 3 Lichtbädern, 12. und 14. mit starkem und langdauerndem Erythem, 13. mit einem Erythem von nur etwas über Tagesdauer demonstrirt.

Es ist augenfällig, in wie hohem Grade sich die Respirationsfrequenz nach dem Effect der Lichtbäder auf die Haut gerichtet hat.

In Versuch 20 und 21 vor der Lichtbadbehandlung war die Frequenz 12·8 und 13·3; in Versuch 22 nach dem Lichtbad am vorhergehenden Tage: 11·8. Am Tage nachher nimmt die Hautreaction, wie es häufig zu sehen ist, zu, und die Frequenz wird 11·3. Es folgen nun einige Tage, wo das Erythem sich nicht länger erkennen lässt, wo jedoch die Respirationsfrequenz beständig unter der Norm ist: 11·6, 11·5, 11·8, 12·0 — erst 12 Tage nach dem Lichtbade ist die Frequenz normal: 12·9 und 12·7 in zwei auf einander folgenden Tagen.

Dies ist interessant und kam mir unerwartet: es hat hiernach das Aussehen, als ob nicht gerade die Blutfülle der Haut als solche sondern der durch das Lichtbad herabgesetzte Hautgefässtonus entscheidend ist.

Die Veränderungen in den Zahlen für jedes Exspirationsvolumen und für den Kohlensäureprocentsatz in der Ausathmungsluft laufen in den erwähnten Versuchen (20 bis 29) vollständig parallel mit den Veränderungen in der Frequenz. Die Totalventilation ist unverändert und bewegt sich mit unbedeutenden Schwankungen um 451 L. pr. h.; die grösste Abweichung von der Mittelzahl ist ± 10 L. oder ± 2·2 Proc. des Werthes.

Während das Volumen einer Exspiration vor dem Lichtbad 634 und 613^{ccm}, durchschnittlich 624^{ccm} betrug, war er nach dem Lichtbade in Reihenfolge: 681, 708, 685, 709, 668 und 656^{ccm}; gleichzeitig mit einer normalen Frequenz findet man eine normale Exspirationsgrösse in Versuch 28 und 29: 631 und 636^{ccm}.

Die Grösse des Stoffwechsels scheint wie in den orientirenden Versuchen recht unverändert. Die höchsten Werthe für den Sauerstoffverbrauch findet man ganz gewiss am Morgen nach dem Lichtbad und am Morgen nach einer anstrengenden Radtour in starkem Sonnenschein; jedoch weichen diese Werthe: 231 und 230^{ccm} O_2 pr. kg u. h. so wenig von einem Werth wie 229·3 in Versuch 29 ab (wo kein mir bekanntes stoffwechselerhöhendes Moment vorhanden gewesen ist), dass die leichte Zunahme in Versuch 22 auf das Conto der zufälligen Fehler zu schreiben ist.

Es ist von Interesse, dass die starke Motion sogar in starkem Sonnenschein, welche in Anmerkung zu Versuch 26 erwähnt ist, in Versuch 27 keinen Ausschlag in der Respirationsfrequenz gegeben hat; diese ist — wie sie es nach dem Zeitpunkt für die Lichtbadbehandlung sollte — gestiegen, und hat am folgenden Tage die Norm erreicht.

Das 13. Lichtbad (siehe Versuch 30 und weiter) gab zweifellos aus dem Grunde nur einen unbedeutenden Ausschlag, dass die Körper-

Tabelle II. K. A. H.

Nr.	Datum	Stuben-temp. °C.	Puls	Anzahl Respirationen pr. Min.	Anzahl Respirationen im Ganzen	L.-Exsp. pr. h. reduc.	Vol. einer Exsp. gesättigt b. Stubent.	Vol. einer Exsp. gesättigt b. 37°	Proc. CO_2 in Exsp.	Proc. CO_2 in Alv.	ccm pr. kg u. h. CO_2	ccm pr. kg u. h. O_2	Resp.-Quot.	Anmerkungen.
20	22./V.	10·2	60	12·8	385	461	634	837	3·09	4·2	178·5	—	—	11. Lichtbad 11./V. Blutdr. 100.
21	23./V.	13·6	60	13·3	198 + 200 = 398	456	613	785	3·00	4·2	171·7	—	—	Blutdr. 100. 12. Lichtbad 1 Uhr. Deutliche Reaction.
22	24./V.	13·0	**60**	**11·8**	178 + 176 = **354**	**453**	**681**	**876**	**3·27**	**4·3**	**184·5**	**231·0**	**0·799**	Blutdr. 100. Stärkere Reaction gegen Abend. Andauernde Aufgeräumtheit.
23	25./V.	13·0	64	11·3	167 + 173 = 339	452	708	911	3·34	4·4	188·1	223·5	0·841	Blutdr. 100. 10h n. M.: Erythem verschwunden.
24	26./V.	13·0	60	11·6	171 + 176 = 347	450	685	881	3·22	4·3	181·6	221·1	0·821	Blutdr. 100.
25	27./V.	14·5	62	11·5	173 + 171 = 344	460	709	899	3·22	4·3	185·8	226·8	0·819	
26	28./V.	15·9	60	11·8	183 + 171 = 354	444	668	835	3·23	4·4	180·5	225·9	0·799	10 Meilen Radtour in starkem Sonnenschein.
27	29./V.	17·3	60	12·0	183 + 177 = 360	441	656	808	3·17	4·3	175·9	230·0	0·768	
28	30./V.	17·5	60	12·9	200 + 186 = 386	452	631	776	3·19	4·4	180·0	216·6	0·831	Blutdr. 102.
29	31./V.	19·5	60	12·7	191 + 189 = 380	442	636	766	3·32	4·6	183·8	229·3	0·801	13. Lichtbad 3 Uhr. 11h n. M.: Im Gesicht starke, auf dem Körper schwache React., zweifelhafte Gemüthsreaction.
30	1./VI.	20·0	**60**	**11·5**	169 + 176 = **345**	**432**	**691**	**831**	**3·42**	**4·6**	**185·0**	**231·6**	**0·799**	Nachm.: Reaction auf dem Körper verschwunden.
31	3./VI.	18·1	60	12·4	191 + 181 = 372	448	653	799	3·31	4·5	186·4	224·6	0·831	
32	4./VI.	17·7	60	13·5	209 + 196 = 405	455	606	745	3·12	4·4	178·1	219·3	0·812	
33	5./VI.	17·2	60	13·4	199 + 203 = 402	453	611	754	3·22	4·5	184·0	222·3	0·828	
34	6./VI.	16·2	60	14·0	216 + 204 = 420	459	591	737	3·13	4·5	180·0	219·1	0·821	

Tabelle II. K. A. H. (Fortsetzung.)

Nr.	Datum	Stuben-temp. °C.	Puls	Anzahl Respirationen		L.-Exsp. pr. h. reduc.	Vol. einer Exsp. gesättigt		Proc. CO_2		ccm pr. kg u. h.		Resp.-Quot.	Anmerkungen
				pr. Min.	im Ganzen		b. Stubent.	b. 37°	in Exsp.	in Alv.	CO_2	O_2		
35	8./VI.	16·8	60	13·2	199 + 197 = 396	438	597	741	3·18	4·5	176·3	220·5	0·799	
36	9./VI.	17·4	60	12·4	192 + 181 = 373	441	635	782	3·40	4·7	188·4	218·1	0·863	Die Bestimmung geschieht unmittelbar nach einer bedeutenden Abführung (zu ungewöhnlicher Zeit). 10./VI. bis 14./VI. Ferien, Aufenthalt am Strand, viel Sport, Strand- und Sonnenbäder.
37	15./VI.	18·0	60	12·9	386	470	661	810	3·13	4·3	182·2	230·1	0·792	
38	16./VI.	19·2	60	12·6	190 + 195 = 385	448	635	769	3·08	4·3	172·2	215·4	0·799	
39	17./VI.	19·5	64	12·3	123 + 123 + 123 = 369	444	659	796	3·22	4·4	179·0	—	—	
40	19./VI.	19·5	60	12·2	366	439	660	799	3·20	4·4	174·7	—	—	14. Lichtbad 11 Uhr. 2 Stunden später mittelstarke Reaction.
41	20./VI.	20·0	**60**	**11·0**	110 + 112 + 108 = **330**	**432**	**714**	**857**	**3·48**	**4·7**	**185·9**	**228·2**	**0·815**	Kurz. leicht. Schlaf. React. stärker. Ein Theil Empfindlichkeit d. Haut. Ersichtliche Aufgeräumtheit.
42	21./VI.	20·0	60	11·2	112 + 112 + 113 = 337	433	699	839	3·44	4·7	185·9	232·6	0·800	Andauernde kräftige Reaction.
43	22./VI.	19·5	60	11·3	113 + 117 + 110 = 340	409	659	795	3·44	4·7	176·1	213·5	0·825	Reaction in Abnahme.
44	23./VI.	19·8	59	11·7	116 + 118 + 116 = 350	415	646	778	3·40	4·7	176·9	212·8	0·831	Reaction kaum sichtbar. 12 Uhr Gesicht u. Hände in Lichtbad 20′.
45	24./VI.	20·9	64	11·4	109 + 115 + 117 = 341	416	664	791	3·46	4·8	179·6	214·4	0·838	Schmerzende Reaction im Gesicht. Keine Gemüthsreaction. Hautjucken auf dem Körper vorbei.
46	25./VI.	22·0	64	11·9	356	433	666	787	3·18	4·4	172·5	207·2	0·832	Abschilferung auf dem Körper. 12 Uhr Strand- und Sonnenbad.
47	26./VI.	22·0	66	12·0	120 + 124 + 117 = 361	444	677	798	3·36	4·6	189·9	224·9	0·844	
48	27./VI.	23·2	67	12·6	127 + 127 + 124 = 378	453	669	779	3·24	4·5	183·5	221·5	0·829	
49	28./VI.	22·0	65	12·3	119 + 124 + 125 = 368	431	653	769	3·25	4·5	175·5	207·8	0·844	

haut in einem Zustand kleienartiger Abschilferung war, welche das Eindringen der ultravioletten Strahlen verhindert hat. Im Gesicht, welches ja häufiger als der Körper gewaschen und frottirt wird, ist dieses Hinderniss für die Wirkung des Lichtes nicht vorhanden gewesen, und es ist daher starke Reaction der Gesichtshaut eingetreten. — Die Respirationsfrequenz fällt von 12·7 in Versuch 29 auf 11·5 in Versuch 30; schon in Versuch 31 2 Tage später, da die Hautreaction ganz unmerklich ist, ist die Frequenz 12·4; in den darauf folgenden 4 Versuchstagen ist sie über 3, jedoch am 5. Tag (Vers. 36) 12·4.[1] — Was die Grösse des Stoffwechsels anbelangt, so ist die Zunahme am Tage nach dem Lichtbade augenfälliger: **231·6**^{ccm} O_2 pr. kg u. h. gegen 224·6, 219·3, 222·3, 219·1, 220·5 und 218·1, durchschnittlich 220·7 während der folgenden 6 Versuchstage. Wäre es zulässig, auf eine derartige Durchschnittszahlberechnung Gewicht zu legen, so würde das Lichtbad also Veranlassung zu einer vorübergehenden Zunahme des Sauerstoffverbrauches auf 10·9^{ccm} pr. kg u. h. oder ungefähr 5 Proc. des Werthes gegeben haben.

Nach einigen Tagen Aufenthalt am Strande mit täglichen Sonnenbädern, Strandbädern und viel Sport findet man (in Versuch 37) eine ähnliche vorübergehende und geringe Zunahme der Grösse des Stoffwechsels. Dagegen ist die Respirationsfrequenz von diesem Eingriff nicht verringert worden. Die Totalventilation ist dahingegen bedeutend gestiegen — auf 470 L.; wird die Norm betreffs dieses Zeitpunktes aus der Durchschnittszahl der drei folgenden Versuche auf 442 L berechnet, so bedeutet 470 L. ein Plus in der Ventilation von 28 L. pr. h. oder **6·3** Proc.

Nachdem die Respirationsfrequenz darauf in 3 Tagen 12·6, 12·3 und 12·2 betragen hat (Vers. 38, 39, 40), wird das 14. Lichtbad genommen, welches die Frequenz am folgenden Morgen auf 11·0 hinabbringt. Es ist aus der Tabelle ersichtlich, dass diese Reaction kräftig und langwierig, ebenso wie nach dem 12. Lichtbad gewesen ist, und von neuem wiederholt sich das Phänomen, dass die langsame und tiefe Respiration andauert, erstens so lange die Hautröthe noch sichtbar ist, jedoch darnach einige Tage über diesen Zeitpunkt hinaus. Erst nachdem die Abschilferung aufgehört hat, sind wir (Versuch 48) zur Norm zurückgekehrt.

Auch in diesen Versuchen scheint eine geringe stoffwechselerhöhende Wirkung des Lichtbades zweifellos zu sein: in den 2 ersten Tagen nach dem Bade finden wir die Zahlen 228·2 und 232·6 —

[1] Betreffs dieses Versuches s. u.

Durchschnitt 230·4; in den darauf folgenden 4 Tagen die Zahlen 213·5, 212·8, 214·4 und 207·2 — Durchschnitt 210·0, also einen Sauerstoffmehrverbrauch von 20·4^{ccm} pr. kg u. h. oder 9·7 Proc. In Versuch 47 ist eine ungefähr ebenso bedeutende Zunahme des Stoffwechsels in Folge einer Radtour mit Strand- und Sonnenbad am vorhergehenden Tage ersichtlich. Dagegen ist wiederum die Respirationsfrequenz wegen dieses Eingriffes nicht gefallen.

Die Schwankungen der Totalventilation in den Versuchen 38 bis 49 erfordert später eine nähere Besprechung. Hier will ich nur darauf aufmerksam machen, dass, während der Durchschnitt für die 3 Tage vor dem Lichtbad (Vers. 38 bis 40) 442 L. betrug und die Zahlen für die zwei ersten Versuche nach dem Lichtbad 432 und 433 waren (also praktisch gesehen constant), folgen hierauf (Vers. 43 bis 45) Ventilationszahlen wie 409, 415 und 416, Durchschnitt 413, also ein Fallen von 20 L. pr. h. oder 4·6 Proc. Ich bitte ausserdem vorläufig nur bemerken zu wollen, dass trotz dieses Fallens in der Ventilationsgrösse, sich der berechnete Kohlensäureprocentsatz in der Alveolarluft[1] (siehe Tab. II) in den Versuchen 41 bis 45 unverändert gehalten hat, oder mit anderen Worten ungefähr ebenso lange wie die Wirkungen des Lichtbades sich noch auf die Respirationsfrequenz geltend machen.

Das Hauptresultat obenstehender Versuche lässt sich dahin formuliren: es ist in Folge der Behandlung der Haut mit chemisch wirksamen Lichtstrahlen eine Herabsetzung der Respirationsfrequenz mit gut 10 Proc. gefunden worden; diese Herabsetzung dauert im günstigsten Falle 6 Tage hindurch und lässt sich länger als das Lichterythem beobachten. Im selben Grad, wie die Athmung seltener vor sich geht, wächst jeder Athemzug in der Tiefe, so dass die Ventilation unverändert bleibt.

Bevor ich auf die theoretische Besprechung dieser Wahrnehmung eingehe, wünsche ich das Resultat durch eine Untersuchungsreihe mit einem anderen Versuchsindividuum, meinem Kollegen Dr. Jansen, klinischem Assistenten am Lichtinstitut, zu bekräftigen, der sich bereitwillig zur Verfügung stellte.

Da Dr. Jansen von vornherein — ebenso wie ich — ängstlich war, dass sich bei Versuchen dieser Art Autosuggestion in einer bestimmten Richtung geltend machen sollte, führten wir in der Versuchstechnik die kleine Veränderung ein, dass das automatische Zählen,

[1] Und also auch die Kohlensäurespannung, da die Schwankungen im Totaldruck der Atmosphäre von einem Tag zum anderen bei solchen Berechnungen ausser Betracht gelassen werden können.

dessen Rhythmus Dr. Jansen als suggerirend befürchtete, beseitigt wurde und das Versuchsindividuum anstatt dessen selbst die Bewegungen der Zeiger der Gasuhr zählte, von welchen ja jede einer Exspiration entsprach; waren 10 solcher Bewegungen gezählt — was nach ein paar Uebungsversuchen vollständig mechanisch geschah —, so wurde dies mittels einer Fingerbewegung markirt. Ich passte selbst die Abstelluhr, controlirte die Anzahl der Respirationsbewegungen in Bruchtheilen der Versuchszeit, und gab das Zeichen zum Abschluss des Versuches.

Natürlich wurden auch diese Versuche auf nüchternem Magen gemacht. Zwischen Ankleidung und Beginn des Versuches verstrich nur die Viertelstunde, welche dazu nothwendig war, dass Dr. J. von seiner Wohnung nach dem Laboratorium fahren konnte.

Der erste Versuch, Nr. 50, der letzte der einleitenden Uebungsversuche, ist insofern schlecht, da die Respirationsfrequenz im Laufe des Versuches sehr ungleich gewesen ist: 140, 121 und 126 Respirationen in 3 Mal 10 Minuten. Die durchschnittliche Respirationsfrequenz: 12·9 hat natürlich keinen sonderlichen Werth und ist wahrscheinlich zu hoch. Der Versuch ist in der Tabelle mit aufgeführt um die Gewöhnung zum Apparat zu zeigen; in allen folgenden Versuchen, wo Zählung der Athemzüge in gleich grossen Zeiträumen der Versuchszeit vorgenommen ist, sieht man eine ganz andere Constanz.

Die folgenden fünf Normalversuche weisen Frequenzen von bezw. 11·2, 12·3, 12·3, 11·5 und 11·2 (Durchschnitt 11·7) auf; die Ventilationsgrösse durchschnittlich **360 L.** (349 bis 373); der Cubikinhalt einer Exspiration bei 37° durchschnittlich **672**^{ccm} (621 bis 730); der Kohlensäureprocentsatz in der Exspirationsluft durchschnittlich **3·10** (3·05 bis 3·17); Sauerstoffverbrauch durchschnittlich **207·6**^{ccm} pro kg u. h. (198·9 bis 216·9).

Am Morgen nach dem Lichtbade (von halbstündiger Dauer), welches 6 Stunden später kräftige Reaction hervorrief, findet man dahingegen die Respirationsfrequenz **10·3** (Fallen mit 8 Proc. von der niedrigsten Normalzahl und mit 12 Proc. von dem früheren Durchschnitt); Ventilation **364 L.** (unverändert); Exspirations-Volumen **782**^{ccm} (Zunahme mit 110^{ccm} oder 16 Proc. des früheren Durchschnitts); Proc. CO_2 in Exspirationsluft **3·22** (gegen Durchschnitt 3·10); Sauerstoffverbrauch **222·7**^{ccm} (gegen 207·6 als „normaler" Durchschnitt, also eine Erhöhung von **7·3** Proc. des Werthes).

Dies sind Resultate, welche Punkt für Punkt mit den Wahrnehmungen von den Selbstversuchen übereinstimmen.

In den folgenden Tagen fällt der Stoffwechsel zur Norm. Die Frequenzherabsetzung hält sich noch 3 Tage, sie ist sogar am 3.

Tabelle III. Dr. J., 30 Jahre. Gewicht 66^{kg}.

Nr.	Datum	Stuben-temp. °C.	Puls	Anzahl Respirationen pro Min.	Anzahl Respirationen im Ganzen	L.-Exsp. pro h. reduc.	Vol. einer Exsp. gesättigt b. Stubent.	Vol. einer Exsp. gesättigt b. 37°	Proc. CO_2 in Exsp.	Proc. CO_2 in Alv.	ccm pro kg u. h. CO_2	ccm pro kg u. h. O_2	Resp.-Quot.	Anmerkungen
50	29./VI.	21·4	77—75	(12·9)	140 + 121 + 126 = 387	356	511	605	3·02	(4·5)	160·8	196·5	0·818	Blutdr. 104.
51	30./VI.	20·5	74	11·2	111 + 114 + 111 = 336	373	611	730	3·07	4·2	171·3	198·9	0·865	
52	1./VII.	20·8	71	12·3	122 + 125 + 123 = 370	351	520	621	3·11	4·6	163·0	199·2	0·822	
53	2./VII.	20·1	72	12·3	369	370	548	656	3·08	4·4	171·5	207·5	0·827	Grosse Abführung Abends zu ungewöhnlicher Zeit.
54	3./VII.	21·2	74—76	11·5	344	349	557	662	3·17	4·5	165·5	216·9	0·763	
55	4./VII.	22·0	75	11·2	120 + 106 + 109 = 335	358	588	693	3·05	4·3	163·2	215·4	0·758	1. Lichtbad 3 Uhr. Reaction 6 Stunden später. Keine sichere Veränderung im Allgemeinbefinden. Guter Schlaf.
56	5./VII	20·8	**94—92**	**10·3**	106 + 100 + 102 = **308**	**364**	**656**	**782**	**3·22**	**4·3**	**175·6**	**222·7**	**0·789**	Blutdr. 100. 4[h] nachm.: Reaction stärker. Kupferrothe Vorfläche. Nachts schlechter Schlaf wegen Hautempfindlichkeit.
57	6./VII.	20·1	81—77	10·8	112 + 105 + 107 = 324	360	614	737	3·12	4·3	168·3	212·7	0·791	Keine Abführung seit dem Lichtbad. Am Vormittag ohne Medicin zwei grosse Abführungen. Recht guter Schlaf.
58	7./VII.	18·5	76—74	10·2	105 + 99 + 101 = 305	332	595	726	3·27	4·5	162·6	213·6	0·761	Reichliches Hautjucken. Noch Röthe.
59	8./VII.	18·5	75	10·2	103 + 100 + 103 = 306	335	595	725	3·18	4·4	159·4	213·8	0·745	Feine Abschilferung. Auf der Brust noch Röthe.
60	9./VII.	19·2	74—73	11·7	123 + 114 + 114 = 351	377	587	710	2·87	4·0	161·9	204·3	0·792	Noch leichte Röthe auf der Vorderfläche der Brust.
61	10./VII.	20·0	76	11·7	117 + 115 + 118 = 350	381	597	717	3·02	4·2	172·2	206·5	0·834	Leichte Röthe auf einer handflächengrossen Partie im Epigastrium.
62	11./VII.	20·0	76	11·7	124 + 116 + 112 = 352	372	579	696	3·02	4·2	168·1	210·0	0·801	Ueberall hornartige, eingetrocknete Epidermis oder kleieartige Abstossung oder miliare Exsudation. 2. Lichtbad 11 Uhr.
63	12./VII.	20·0	**80—78**	**11·6**	109 + 118 + 121 = **348**	**379**	**598**	**718**	**3·07**	**4·2**	**174·4**	**217·1**	**0·803**	Keine Spur von Erythem.
64	13./VII.	19·7	70	12·2	128 + 119 + 118 = 365	378	569	686	2·97	4·2	168·2	209·6	0·802	Blutdr. 102. Enorme grossschollige Abschilferung. Kein Erythem.

und am 4. Tage ausgeprägter als am ersten (betreffs des Grundes zur weniger ausgeprägten Frequenzherabsetzung in Vers. 57, am 2. Tage, s. u.); sie ist unabhängig vom Hautjucken; denn mit dem 3. Tage ist dieses Symptom der sich nähernden Abschilferung vorüber. Am 4. Tage hat die Abschilferung begonnen, die Hautröthe ist grösstentheils überstanden, und doch ist die Frequenz beständig stark herabgesetzt — ganz wie in den Selbstversuchen. Am 5. Tage und den zwei folgenden sind wir dahingegen plötzlich auf dem früheren Durchschnitt: 11·7.

Ebenso wie in der sich an das letzte Lichtbad schliessenden Reihe Selbstversuche (Tab. I Vers. 43 bis 45) beobachtet man hier (Vers. 58 bis 59) am 3. und 4. Tage nach dem Lichtbade auffallend kleine Ventilationsgrössen. Am 5. Tage erlangen sowohl Frequenz wie Ventilation ihre normale Höhe.

Es folgt hierauf zum Schluss noch ein Lichtbadversuch, der wegen seines negativen Ausfalls gewissermaassen für den Zusammenhang zwischen Respirationsfrequenz und Contractionsgrad der Hautgefässe ein testimonium crucis bildete.

Obwohl Dr. J.'s Haut, wie es aus der Tabelle und nach meinen eigenen früheren Erfahrungen hervorgeht, für die Bildung eines neuen Erythems durch die betreffende Lichtquelle unzugänglich sein musste, liess ich ihn ein neues Lichtbad von 45 Minuten nehmen: Der Ausfall ist absolut negativ was Frequenzveränderung, Ventilationsgrösse, Exspirationsvolumen und Kohlensäureprocentsatz anbelangt — ebenso wie jegliche Spur von Erythem ausblieb.

Dahingegen scheint ein geringes Steigen im Stoffwechsel eingetreten zu sein (217 ^{ccm} O_2 gegen 210 am Tage vorher und nachher); das Steigen ist so gering ($3·3^0/_0$), dass es einem Zufall zugeschrieben werden kann, da es jedoch an die früheren leichten Steigerungen am Tage nach dem Bade bei mir selbst und Dr. J. erinnert, ist es doch wohl wahrscheinlicher diese als eine Folge des Bades als warmes Bad mit darauf folgender kalter Douche zu betrachten. (Ein Vergleich der Grösse des Stoffwechsels in den drei letzten Versuchen in Tab. III ist um so zulässiger, da der Respirationsquotient ganz derselbe ist.)

Betreffs der übrigen Aufzeichnungen in Tab. III sieht man einen deutlichen Unterschied im Verhältniss des Pulses bei Dr. J. und bei mir. Während das Lichtbad keine Veränderung in meiner Pulsfrequenz am Morgen nachher zur Folge hatte, hat Dr. J.'s Herz — wie es die Regel ist — auf die Verringerung des peripheren Widerstandes mit einer erhöhten Frequenz reagiert. Am Morgen nach dem Lichtbade ist der Puls 93 gegen das normale 75, noch am folgenden Tage

ist er 79. Uebrigens zeigt es sich, dass diese Pulsacceleration ohne Bedeutung für das Entstehen der herabgesetzten Respirationsfrequenz ist: in den folgenden zwei Tagen ist normaler Puls und doch kräftig herabgesetzte Respirationsfrequenz vorhanden.

Von den Wirkungen auf das Allgemeinbefinden, welche bei mir so hervortretend waren, meint Dr. J. wenig oder nichts bemerkt zu haben. Die initiale Schläfrigkeit war wohl vorhanden, da diese aber überstanden war, meint er sich in psychischer Beziehung ganz normal gefühlt zu haben.

Der Blutdruck, der auch hier niedrig war, ursprünglich 104, sank am Morgen nach dem ersten Lichtbad auf 100, obwohl das Herz zu diesem Zeitpunkt offenbar energisch für dessen Aufrechterhaltung gearbeitet hat. Am Morgen nach dem zweiten Lichtbad wurden 102 ^{mm} gemessen.

Die Bedeutung der Hautgefässe für die Respirationsfrequenz unter normalen Verhältnissen.

Wird es in Folge dieser Versuche als festgestellt betrachtet, dass eine starke und bleibende Tonusverringerung der Hautgefässe nothwendiger Weise eine Herabsetzung der Respirationsfrequenz zur Folge hat, so muss man logisch fordern, dass die physiologischen täglichen Schwankungen in der Gefässinnervation eine Spur in wechselnder Respirationsfrequenz hinterlassen müssen. Dies ist wohl in Wirklichkeit auch in bedeutend höherem Grade der Fall als bisher geglaubt. Es liegt jedoch in der Natur der Sache, dass es ausserordentlich schwierig ist einen solchen Beweis zu führen, da normal so viele Factoren gleichzeitig ihren Einfluss auf die Respiration geltend machen (Arbeit, Verdauung, psychische Einwirkungen u. s. w.), und reine Experimente aus dem Grunde schwer auszuführen sind. Mit dem Versuchsmaterial, das ich zu einem Zeitpunkt des Tages gesammelt habe, das von allen diesen störenden Momenten so frei wie möglich ist, lassen sich doch wohl allenfalls Beispiele hervorzuheben, dass mindestens Parallelismus zwischen Gefässinnervationszustand (abgesehen von der Lichtbadewirkung) und der Respirationsfrequenz vorhanden ist.

Es wird sicherlich auffallend gewesen sein, dass die Frequenz der Respiration sowohl in Tab. II wie Tab. III an den „Normaltagen“ keineswegs eine constante Grösse ist, sondern, dass sie in Tab. II zwischen 12·2 und 14 schwankt und in Tab. III zwischen 11·2 und 12·3. Schon dieser Umstand, dass, wenn die Hautgefässe in den Tagen nach einem Lichtbad theilweise gelähmt sind, die Frequenz in ganz

anderem Grad constant ist, sowohl von Tag zu Tag wie von dem einen Bruchtheil des einzelnen Versuches zum anderen, spricht für den Einfluss der schwankenden Gefässinnervation auf die Frequenz.

1. Die Lufttemperatur. Es ist bei der Schätzung der Bedeutung der äusseren Temperatur auf die Gefässinnervation daran zu denken, dass unsere Bekleidung in Wirklichkeit als eine Art Thermostat für den ganzen Körper fungirt, so dass die Temperatur der Haut allzeitig bei Versuchen wie diesen recht constant sein muss. Trotzdem kann es so aussehen, dass, wenn man die Normalversuche in Tab. II betrachtet, — innerhalb des Zeitraumes vom 22./V. bis 28./VI. ist die Stubentemperatur von 10·2° auf 22° gestiegen — die Respirationsfrequenz in der Periode am höchsten ist, wo die Lufttemperatur von 20° auf 16° fällt (1./VI. bis 6./VI.), und abnimmt, wo sie darauf von 16° auf 19·5° steigt (6./VI. bis 19./VI.).

Diese Versuche sind ja übrigens gerade nicht zur Discussion über die Wirkung variirender Aussentemperaturen geeignet, da ich mich bestrebt habe, alle äusseren Verhältnisse in allen Versuchen so gleichmässig wie möglich zu machen und also unter Anderem meine Bekleidung der Lufttemperatur angepasst habe. Experimente, welche direct auf die Einwirkung der äusseren Temperatur auf die Respirationsfrequenz ausgehen, habe ich nicht ausgeführt. Derartige Versuche würde es wohl aus mehreren Gründen immer schwer sein zu deuten.

2. Der Zustand der Abdominalorgane, speciell der Füllungsgrad des Darmes. Es ist in Tab. II Versuch 36 mit der im Vergleich mit den vorigen Tagen sehr niedrigen Respirationsfrequenz 12·4 bemerkt: unmittelbar nach einer bedeutenden Abführung (zu ungewohnter Zeit). Wie in der Einleitung erwähnt, ging sonst die tägliche Defäcation ganz regelmässig einige Stunden nach dem Respirationsversuch vor sich. — In Tab. III war gegen Gewohnheit Obstipation 2 Tage lang nach dem Lichtbade vorhanden (siehe Vers. 56 bis 59); in dieser Obstipationsperiode fällt Vers. 57 mit der für den Zeitpunkt auffallend hohen Frequenz 10·8. Einige Stunden nachher kommen zwei bedeutende Abführungen, und am nächsten und folgenden Morgen ist die Frequenz wie im ersten Versuch nach dem Lichtbad 10·2.

Es sieht also aus, als ob Füllung des Kolons mit Excrementen, bezw. dessen Entleerung, die Bestimmung der Respirationsfrequenz compromittire.

Dass jede abdominale Irritation Anleitung zu Vasoconstriction giebt (und daher zum Steigen des Blutdruckes in den grossen Arterien), ist indessen eine seit Langem bekannte Thatsache. Oliver[1] konnte

---

[1] Pulse-Gauging. London 1895. S. 43 bis 44.

mit seinem Arteriometer (einen allzu wenig gekannten und gebrauchten Apparat zur Messung des Art. radialis-Diameters unter wechselnden Contractionsverhältnissen) constatieren, dass jede Traction im Omentum unter einer Bruchoperation eine Verringerung im Lumen der Arterie ergab, welche eben so lange wie die Traction dauerte; er nennt unter den Momenten, welche regelmässig periphere Gefässcontraction ergeben, einen gefüllten Kolon.

Colombo[1] sah bei einem Individuum, dem experimentell eine ungeheure Menge Milch innerhalb kurzer Zeit eingegeben wurde, einen im Anfang beständig steigenden Blutdruck; da die Versuchsperson endlich dem steigenden Drang zu Defäcation und Wasserlassung nachgeben musste, fiel der Blutdruck von 109 auf den subnormalen Werth 70; gleichzeitig nahm die Respirationsfrequenz von 17 auf 14 ab; in einem 2. Versuch fiel der Blutdruck unter ähnlichen Umständen von 119 auf 79, die Respirationsfrequenz von 27 auf 23. Dies waren keine schnell vorübergehenden Wirkungen; die Frequenz hielt sich in beiden Versuchen unten auf dem neuen Stadium auf jeden Fall $^1/_2$ Stunde; darauf wurde die Observation abgebrochen.

Die Wahrnehmungen dieser zwei Verfasser zusammengehalten könnten schon die Annahme bekräftigen, dass gefüllter Kolon periphere Gefässcontraction zur Folge hat, und diese wiederum erhöhte Respirationsfrequenz, während Entleerung des Darmes in entgegengesetzter Richtung wirkt.

Ich habe an mir selbst einige genauere Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Entleerung des Kolons und der Respirationsfrequenz vorgenommen.

In Tab. IV sind zwei Versuchspaare gesammelt, welche den Einfluss der Defäcation auf die Respiration illustriren. Zwischen 65 und 66 hat eine normale Defäcation zu gewohnter Zeit stattgefunden, zwischen 49 und 67 eine unbedeutende Defäcation in fastendem Zustand. Die Zahlen in den Versuchen unmittelbar nach der Abführung sind hervorgehoben.

Das deutliche Fallen der Respirationsfrequenz nach der Defäcation wird — wie in den Lichtbadversuchen — von einer Erhöhung der Respirationstiefe begleitet, ungefährer (im letzten Versuchspaar vollständiger) Bewahrung der Totalventilation, Bewahrung der Kohlensäurespannung der Alveolarluft und unveränderter Stoffwechselgrösse.

---

[1] Wirkungen des absoluten Milchregimes auf den Blutdruck. *Centralbl. f. physik. Therapie u. Unfallheilkunde.* 1904. Heft 4.

Tabelle IV.

Nr.	Zeit	Puls	Anzahl Respirationen pr. Min.	Anzahl Respirationen im Ganzen	L.-Exsp. pr. h.	Vol. einer Exsp. Stuben-temp.	Vol. einer Exsp. 37°	Proc. CO_2 in Exsp.	Proc. CO_2 in Alv.
65	15′	66	12·7	64 + 65 + 62 = 191	537	788	914	3·50	4·6
66	15′	**70**	**12·0**	60 + 60 + 60 = **180**	**512**	**797**	**922**	**3·53**	**4·6**
49	30′	65	12·3	119 + 124 + 125 = **368**	431	653	769	3·25	4·5
67	15′	**64**	**11·9**	61 + 59 + 58 = **178**	**431**	**676**	**797**	**3·23**	**4·4**

Ausserdem kann ich folgende, weniger vollständige Selbstversuche anführen:

Datum		Zeit	Resp.-Frequenz	Exsp. Volumen
14./VI.	Vor der Defäcation	6′	13·8	—
	Nach „ „	6′	**12·5**	—
15./VI.	Vor „ „	10′	13·0	—
	Nach „ „	10′	**12·0**	—
17./VI.	Vor „ „	10′	12·3	658
	Nach „ „	10′	**11·6**	**690**
18./VI.	Vor „ „	5′	12·4	645
	Nach „ „	5′	**12·6**	**635**
20./VI.	Vor „ „	30′	11·0	714
	Nach „ „	5′	**11·0**	**787**
21./VI.	Vor „ „	30′	11·2	699
	Nach „ „	10′	**10·9**	**660**
22./VI.	Vor „ „	30′	11·3	659
	Nach „ „	1. 5′	**10·3**	**750**
	— „ „	2. 5′	**10·3**	**654**

In der Hauptsache geben diese 7 Versuche — ausgenommen 18. Juni, wo im Journal notirt ist: unbedeutende Abführung ohne Tenesmi — dasselbe Resultat wie die Versuche in Tabelle IV. Der Verlauf der Versuche vom 20. bis 22. Juni ist ausserordentlich sprechend. Der 20. Juni ist der Morgen nach einem Lichtbade, die Defäcation hat Erhöhung der Tiefe der Respiration zur Folge, jedoch nicht Herabsetzung der Frequenz derselben (weil die Hautgefässe gelähmt sind). Am nächsten Tage bewirkt die Defäcation ein geringes Fallen in der Frequenz. Am folgenden Tage ein sehr bedeutendes. Also: allmählich mit der Restitution des vasomotorischen Apparates

K. A. H.

ccm pr. kg u. h.		Resp.-Quot.	Anmerkungen
CO_2	O_2		
235·6	265·7	0·887	27./VI. 2 Stunden nach der Morgenmahlzeit. Mittelstarker Defäcationsdrang.
226·4	**258·2**	**0·877**	**15′ nach vorigem. Gleich nach normaler Abführung.**
175·8	207·8	0·844	Siehe Tab. II, Vers. 49. 28./VI. Fastend.
174·8	**205·6**	**0·850**	**15′ nach 49, gleich nach einer geringen Abführung.**

nach dem Lichtbade verursacht die Defäcation ein stärkeres Fallen der Respirationsfrequenz, ein Wahrscheinlichkeitsbeweis dessen, dass die Defäcation normal durch den vasomotorischen Apparat auf die Respirationsfrequenz einwirkt. Was die Tiefe der Respiration anbelangt, scheint die Veränderung nach der Defäcation vorübergehend zu sein, s. Versuch 22. Juni, wo in den ersten 5 Minuten nach der Abführung das Volumen der Exspiration bedeutend erhöht, in den folgenden 5 Minuten normal ist.

Hiermit meine ich den Satz festgesetzt zu haben, dass die Abführung — bei unverletztem vasomotorischen Hautgefässsysteme — in der Regel ein Fallen der Respirationsfrequenz zur Folge hat und eine allenfalls vorübergehende Erhöhung der Respirationsexcursionen.

Es lässt sich hieraus vermuthen, wie reiche Möglichkeiten sich im Laufe des Tages (und von Morgen zu Morgen selbst bei der regelmässigsten Lebensweise) für Schwankungen in der Respirationsfrequenz bieten, allein von der verschiedenen Füllung des Darmes stammend.

3. Schlaf und Wachen. Potain[1] hat mit seinem Sphygmomanometer zur Bestimmung des Maximalblutdruckes in Art. radialis gefunden, dass der Blutdruck gewöhnlich 5 ^{mm} höher unmittelbar nach dem Erwachen als $^1/_4$ Stunde später ist, selbst wenn sich das Individuum in absoluter Ruhe im Bette hält. Aus diesem Umstande in Verbindung mit gewissen Detaillen in der Pulscurve schliesst er, dass die peripheren Arterien während des Schlafes stark contrahirt gewesen sind, und dass sie langsam erschlaffen bis zu dem Augenblicke, wo das Individuum voll erwacht ist.

[1] *La pression artérielle de l'homme à l'etat normal et pathologique.* Paris 1902, p. 48 und 50.

Damals ohne Kenntniss zu Potain's Wahrnehmung, habe ich häufiger folgende Erfahrung gemacht:

Wurde ich am Morgen aus einem zufällig sehr tiefen Schlafe erweckt und mein Blutdruck wurde sofort gemessen, während ich noch überaus schläfrig war, war derselbe z. B. 108 mm; bei wiederholten Umbestimmungen mit ein paar Minuten Zwischenraum, fiel er langsam mit ein paar Millimeter für jede Bestimmung, bis er bei 100 mm constant wurde. Gleichzeitig war ich vollständig wach geworden.

Es drehte sich bei mir, wie in der Einleitung erwähnt, um die Messung des Mittelblutdruckes in Art. brachialis.

Die Uebereinstimmung meiner Wahrnehmung mit Potain's ist auffallend, und Potain's Erklärung des Phänomens ist sicherlich richtig.

Haben wir aber hier auf der Grenze zwischen Schlafen und Wachen einen Zeitpunkt, wo eine einigermaassen langsame Erschlaffung in der Contraction der peripheren Gefässe eintritt, so muss sich dies nach dem Vorhergehenden auch in der Respirationsfrequenz äussern.

Zu einer Zeit, wo ich noch nicht den Blutdruckfall, von welchem hier die Rede ist, erkannt hatte, nahm ich, in der Absicht zu untersuchen, ob sich die Respirationsfrequenz messbarer Weise von der Athmung durch Ventil und Maske verändern sollte, eine Anzahl Zählungen der Respirationsbewegungen im Bette gleich nach dem Erwachen vor.

Ich zählte — nach einigen Tagen Uebung ganz mechanisch — die Anzahl der Exspirationen bis zu 50, während eine Abstelluhr, welche ich in der Hand verborgen hielt, mir die zu den 50 Exspirationen verstrichenen Zeiten angab. Während ich an dem Morgen, wo ich beim Aufwachen vollständig wach war, bei derartigen drei Observationen beständig fast dieselbe Respirationsfrequenz erhielt — ich erwähne als Beispiel der Genauigkeit: 11·2, 11·2, 11·0 und 12·4, 12·2, 12·5 —, fand ich an den Morgen, wo ich sehr schläfrig war, beim Wecken Zahlen wie: 11./V.: 14, 13, 12 — 30./V.: 15, 14, 13, und niemals an solchen Morgen ein Steigen der Frequenz von der einen Observation zur anderen. (Die Uebereinstimmung zwischen der zuletzt observirten Respirationsfrequenz, welche für den vollwachen Zustand gilt, und der später am Apparat gezählten, war beständig überaus gut.)

Es ist einleuchtend, dass Bestimmungen wie diese einen gewissen Grad Selbstdressur erfordern, um überzeugende Resultate geben zu können; ich bilde mir indessen ein, während der Zählungen ganz objectiv gewesen zu sein, ja ich hatte die Gewohnheit, während denselben an andere Sachen zu denken.

Uebrigens haben ein paar andere Menschen, welche ich, ohne sie

in die erwarteten Resultate einzuweihen, gebeten habe, sich selbst auf dieselbe Art zu observiren, genau dieselben Verhältnisse gefunden.

In enger Beziehung zur Schläfrigkeit steht der Reflex vom Athmungscentrum, welcher Gähnen heisst. Wenn es zutreffend ist, mit Potain zu meinen, dass die Schläfrigkeit durch periphere Gefässcontraction bezeichnet (oder vielleicht sogar begründet) wird, so kann man sich ohne Zwang vorstellen, dass das Gähnen als Reflex der unzulänglichen Blutversorgung der Gewebe (des Gehirns?) wegen Gefässcontraction ausgelöst wird. Dafür spricht u. a. die pathologische Erfahrung, dass das Gähnen ein so allgemeines Symptom anämischer Zustände ist. Und dafür spricht auch der Effect des Reflexes. Durch die krampfhafte und sehr tiefe Inspiration muss der negative Druck im Thoraxraum stark erhöht werden, das Blut muss in bedeutend höherem Grade als bei einer normalen Inspiration in's Herz eingesogen, und bei den darauf folgenden Herzcontractionen muss mehr Blut als früher in die Gewebe gesendet werden. In Wirklichkeit folgen nach einem normalen Gähnreflex — in bedeutend geringerem Grade nach einem nachgeahmten Gähnen — sehr deutlich 4 bis 5 grosse und etwas accelerirte Pulsbewegungen.[1]

Es ist nun interessant, was früher erwähnt wurde, dass in den Zeiten, da meine Haut nach den Lichtbädern stark hyperämisch war, es mir schwer fiel, Abends schläfrig zu werden, und es stellte sich so zu sagen niemals Gähnen zur Bettzeit oder am Morgen ein, wie es für mich normal war. Diese Wahrnehmung spricht deutlich stark zu Gunsten dafür, dass Schläfrigkeit normal wirklich in einer eintretenden (oder nicht gehobenen) Gefässcontraction begründet wird, und dass der Gähnreflex seinen Ursprung im Blutmangel der Gewebe in Folge Gefässcontraction hat, und also so zu sagen der rationelle Kampf des Organismus ist, um seinen Geweben unter ungünstigen Verhältnissen genügende Ernährung zuzuführen.

Es ist übrigens nicht wahrscheinlich, dass verschiedene Grade der Schläfrigkeit für die wechselnden Respirationsfrequenzen in den Normalversuchen auf Tab. II eine grosse Rolle gespielt haben können; wegen meiner ganz regelmässigen Lebensweise und in der Regel genügenden Nachtschlafes war ich — allenfalls nach der kalten Abwaschung — während des Versuches immer „vollständig" wach. Dieses Moment kann eher in die ersten Versuche auf Tab. III hineingespielt haben; Dr. J., welcher, um als Versuchsindividuum zu dienen, Morgens sehr

---

[1] Eine nähere Untersuchung des Gähnreflexes ist in Vorbereitung. K. A. H.

früh aufstehen musste, war namentlich im Anfang während des Versuches oft sehr schläfrig.

Der Kohlensäuregehalt der Alveoarluft

in meinen Versuchen (s. Tab. II) bietet einiges theoretisches Interesse und muss daher vorläufig im Hinblick auf seine eventuellen Schwankungen innerhalb der Versuchsreihe untersucht werden. Der procentische CO_2-Gehalt der Alveolarluft ist in den Tabellen nach der Bohr'schen Formel berechnet[1]:

$$x = \frac{A \,.\, E \div a J}{A \div a}$$

(A = Athmungsvolumen; E und J = Kohlensäureprocentsatz in der Aus- und Einathmungsluft; a = der schädliche Raum; a ist bei mir zu 160 ^{ccm} + 50 ^{ccm} [Maske und Ventilapparat] = 210 ^{ccm} veranschlagt, bei Dr. J. zu 150 + 50 = 200 ^{ccm}).

Vor Kurzem haben Haldane und Priestley[2] eine einfache und ingeniöse Methode zur Gewinnung normaler Alveolarluft angegeben. Sie besteht kurz gefasst darin, dass Proben der Lungenluft des ruhig athmenden Versuchsindividuums am Schlusse der Inspiration und am Schlusse der Exspiration genommen wird, indem das Individuum durch eine kräftige Exspirationsbewegung den schädlichen Raum erst mit seiner Lungenluft ausspült; darnach werden Proben genommen. Von den derart erworbenen zwei Proben der Alveolarluft — welche also deren Zusammensetzung auf der Höhe der Inspiration und auf der Höhe der Exspiration angeben muss — wird die Mittelzahl mittels Analyse genommen.

Es kommt mir vor, dass, wenn **H.** und **P.** sich mit einer solchen Bestimmung begnügen, sie ausserordentlich regelmässige Respiration beim Versuchsindividuum voraussetzen, und speciell, dass die Inspiration bezw. Exspiration, die der Probenahme vorausgeht, vom durchschnittlichen Volumen gewesen sein muss. Es ist klar, dass, falls dieses Volumen zufälliger Weise (und ein derartiger Fall tritt leicht ein, selbst bei trainirten Versuchsindividuen) abnorm gross gewesen ist, so wird man ein irreführendes Resultat in der Richtung eines zu niedrigen Kohlensäureprocentsatzes und zu hohen Sauerstoffprocentsatzes u. v. v. erhalten. Streng genommen soll z. B. bei einer Bestimmung die inspiratorische Alveolarluft beständig niedrigeren Kohlensäureprocentsatz als die exspiratorische haben; denn derart muss das Verhältniss factisch sein. Revidirt man jedoch die

[1] *Dies Archiv* Bd. II, S. 248. 1890.
[2] *Journal of Physiol.* Bd. XXXII, S. 226. 1905.

Bestimmungen, welche H. und P. betreffs ihrer eigenen Alveolarluft[1] vorgenommen haben, so sieht man, dass bei H. in 3 der 12 Fälle der Kohlensäureprocentsatz der exspiratorischen Alveolarluft der niedrigere ist, und bei P. gilt dasselbe für 4 der 15 Fälle. Dies sind und müssen Versuchsfehler sein, von einer ungleichmässigen Respiration stammend, Versuchsfehler, die die Genauigkeit der Methode stark beeinflussen, jedoch auch Fehler, die sich dadurch bedeutend verringern lassen müssen, dass eine Anzahl Proben der Alveolarluft anstatt der zwei, von H. und P. vorgeschlagenen, genommen werden. Hierdurch würde sich die Methode ganz gewiss etwas umständlich gestalten; in Wirklichkeit ist der Versuchsfehler in den 15 Bestimmungen von Priestley's Alveolarluft 0·22 %

Bei der Berechnung, welche ich H. und P.'s direkter Bestimmung vorgezogen habe, bin ich allenfalls unabhängig von der zufälligen Tiefe der einzelnen Respirationsbewegung; denn ich rechne ja mit der für $^1/_2$ Stunde durchschnittlichen Exspirationstiefe und Kohlensäureprocentsatz. Andererseits führe ich mit „dem schädlichen Raume" einen Theil Unsicherheit in die Berechnung ein.

Uebrigens habe ich die directe Bestimmung der Zusammensetzung der Alveolarluft nach H. und P. geprüft und in der Regel eine recht gute Uebereinstimmung mit meinen berechneten Resultaten erhalten.

Haldane und Priestley haben mit ihrer Methode unwidersprechlich die interessante und neue Thatsache nachgewiesen, dass die Kohlensäurespannung der Alveolarluft bei verschiedenen Individuen verschieden ist, dass jedoch diese Grösse bei demselben Individuum unter variirenden physiologischen Bedingungen ungefähr constant ist.

Betrachtet man mit diesem Resultat zusammen die Zahlen für den alveolaren Kohlensäureprocentsatz („Co_2 in Alv") auf Tab. II und III — ich habe mich bei einer so ungefähren Berechnung mit einer Decimale begnügt — so kann es beim ersten Blick den Anschein haben, als ob diese Zahlen während der ganzen Versuchsperiode constant wären, indem sich betreffs meiner Person Variationen von 4·2 bis 4·8 finden, betreffs Dr. J. von 4·0 bis 4·6. (Bei Haldane schwanken die Zahlen von 5·40 bis 5·87, bei Priestley von 5·985 bis 6·845.)

Sucht man indessen nach einer etwaigen Gesetzmässigkeit für die Schwankungen der Zahlen in Tab. II, so ist erst zu bemerken, dass die Tabellen mit einem niedrigen Kohlensäureprocentsatz 4·2 beginnt; nach dem 12. Lichtbad tritt eine kleine Steigerung ein (4·3 bis 4·6); das 13. Lichtbad, dessen Wirkung ja überhaupt gering und kurzdauernd war, hat keine Veränderung zur Folge; am letzten Tage vor

[1] a. a. O., S. 228.

den Ferien (9./VI.) finden wir 4·7. In der Versuchspause 10./VI. bis 14./VI, verlaufen die Ferien mit viel Sport und Baden. Am 15./VI. bin ich wiederum ungefähr auf dem ursprünglichen niedrigen Kohlensäureprocentsatz, 2 Tage 4·3, 2 Tage 4·4. Das 14. Lichtbad verursacht ein plötzliches Steigen zur höchsten Zahl der Tabelle 4·7 und 4·8, Zahlen, welche bei Abschluss der Versuche im Begriff zu sein scheinen wiederum zu fallen.

Tab. III weist ganz gewiss kein Steigen gleichzeitig mit dem Lichtbade auf, jedoch fällt der Kohlensäureprocentsatz gleichzeitig damit, dass die Wirkung des Bades auf die Respirationsfrequenz aufhört (Vers. 60).

Ich schreibe diesem Nachweis eines möglichen Zusammenhangs zwischen dem Kohlensäuregehalt der Alveolarluft und der Hautgefässinnervation keine allzu grosse Sicherheit bei, da ich mir der ungefähren Genauigkeit der Berechnungen bewusst bin. Indessen würde ein derartiger Zusammenhang, wie es gezeigt werden soll, ein so bedeutendes theoretisches Interesse haben, dass ich es als begründet betrachte, auf diese Möglichkeit aufmerksam zu machen.

In Wirklichkeit zeigt untenstehende Betrachtung, dass es sich um mehr als eine Möglichkeit, ja um eine nicht geringe Wahrscheinlichkeit dreht.

Ist Haldane und Priestley's Ausgangspunkt richtig, dass die alveolare CO_2-Spannung eines bestimmten Individuums unter normalen Umständen constant ist, so müssen die Fehler in einer Reihe Wahrnehmungen an demselben Individuum[1] auf Zufälligkeiten beruhen, und die Abweichung von der Mittelzahl sich nach dem exponentiellen Fehlergesetz gruppiren. Ich habe betreffs des Falles J. P. P., wo die grösste Anzahl Beobachtungen, nämlich 15, vorliegen, den Mittelfehler berechnet, womit der alveolare CO_2-Procentsatz nach **H.** und **P.** bestimmt werden kann zu 0·22, also einer recht groben Genauigkeit. 0·22 Proc. ist also der Mittelfehler, der jeder Einzelbestimmung nach **H.** und **P.** anhaftet.

Wird nun die Vertheilung der Fehler in den 15 Bestimmungen untersucht, so findet man (μ = Mittelfehler):

					Ber. nach d. Fehlergesetz	
$\angle\ ^1/_2\,\mu$ findet man in	6 Fällen	=	40 Proc.		38·3 Proc.	= 6 Fälle,
$\angle$ 1 „ „ „ „	11 „	=	73 „		68·3 „	= 10 „
$\angle\ 1^1/_2$ „ „ „ „	14 „	=	93 „		86·6 „	= 13 „
$\angle$ 2 „ „ „ „	14 „	=	93 „		95·4 „	= 14 „
$\angle$ 3 „ „ „ „	15 „	=	100 „		99·7 „	= 15 „

Die Uebereinstimmung zwischen Wahrnehmung und Berechnung ist so bedeutend, wie es bei einem so kleinen Material nur erwartet werden kann, und bildet eine kräftige Stütze für **H.** und **P.**'s Annahme, dass die alveolare CO_2-Spannung wirklich unter normalen Umständen constant ist,

[1] a. a. O., S. 228.

und dass die Abweichungen von den gefundenen Mittelzahlen nur zufällige Beobachtungsfehler sind.

Prüfe ich dahingegen die 30 Bestimmungen meines CO_2-Procentsatzes, welche sich in Tab. II finden, als Wiederholungen zu behandeln, so erhalte ich folgendes Resultat.

$\mu = 0 \cdot 16$			Ber. nach d. Fehlergesetz	
$\angle\ ^1/_2\,\mu$ findet man in	13 Fällen	= 48 Proc.	38·3 Proc.	= 11 Fälle,
$\angle\ 1$ „ „ „ „	16 „	= 53 „	68·3 „	= 20 „
$\angle\ 1^1/_2$ „ „ „ „	27 „	= 90 „	86·6 „	= 26 „
$\angle\ 2$ „ „ „ „	29 „	= 97 „	95·4 „	= 29 „
$\angle\ 3$ „ „ „ „	30 „	= 100 „	99·7 „	= 30 „

In diesem Material ist der Mittelfehler bei der Bestimmung geringer als bei **H.** und **P.** Das Material ist doppelt so gross und doch erhalte ich eine Ordnung der Fehler, welche in bedeutendem Grade von der berechneten abweicht, da speciell allzu wenige Fälle mit Fehlern, kleiner als der Mittelfehler, behaftet sind. Dieser Umstand macht es wahrscheinlich, dass die Beobachtungen bei mir nicht Wiederholungen sind, sondern dass sich manchmal besondere Gründe zur Abweichung geltend gemacht haben. Ordne ich dann die Versuche derart, dass ich die 14 Versuche, wo sich die Lichtbadwirkung an der Respirationsfrequenz verspüren lässt, von den übrigen 16 ausscheide und den Durchschnitt der alveolaren CO_2-Procentsätze dieser zwei Gruppen nehme, so finde ich:

CO_2 — Proc. in Alv.,
mit Lichtbeh. 4·53 ohne Lichtbeh. 4·42.

Dieser Unterschied ist indessen kaum so gross, wie der Mittelfehler, womit eine Einzelbestimmung behaftet ist, und nur gut 2 Mal so gross wie der Mittelfehler der Mittelzahl, und ist also kein entscheidender Beweis dafür, dass die Lichtbadbehandlung die alveolare CO_2-Spannung erhöht. Jedoch ist diese Ordnung der 30 Versuche in Wirklichkeit sowohl willkürlich wie auch wahrscheinlicher Weise ungerecht; denn es ist ja gar nicht gegeben, dass die Wirkung auf die CO_2-Spannung gleichzeitig mit der Wirkung auf die Respirationsfrequenz verflossen ist. Die Versuche sind nicht im Hinblick auf diese Untersuchungen angestellt; nimmt man jedoch den letzten Theil der Versuche in Tab. II, von dem Zeitpunkt (Vers. 37), wo es sich am leichtesten annehmen lässt, dass ein kleiner Ferien- und Landaufenthalt die Spuren des letzten Lichtbades verwischt hat, so ist das Steigen im Kohlensäureprocentsatz in Folge des 14. Lichtbades — von 4·4 bis auf 4·7 — auffallend. Ebenso überzeugend ist, wie erwähnt, das Sinken in Tab. III gleichzeitig damit, dass die Lichtbadwirkung auf die Frequenz abnimmt.

Der nervöse Mechanismus der Respiration.

Es lässt sich wohl sagen, dass betreffs der Rolle, welche dem Respirationscentrum im verlängerten Mark als Regulator für die Grösse der Lungenventilation zukommt, völlige Einigkeit unter den Physiologen

herrscht. Dass diese Regulation normal auf „automatischem Wege" als ein Compromiss zwischen der Empfänglichkeit des Centrums und der „Venosität" des Blutes zu Stande kommt, ist ja ebenfalls nun eine festgestellte Annahme. Haldane und Priestley haben ausserdem[1] — wie es mir scheint unumgängliche — Beweise dafür geliefert, dass es normal die Kohlensäurespannung des Blutes ist, welche, was die Ventilationsgrösse anbelangt, die Wirksamkeit des Centrums bestimmt; sie finden diesen Zusammenhang u. A. darin ausgedrückt, dass ein bestimmtes Individuum beständig unter wechselnden Bedingungen die Kohlensäurespannung in seinen Lungenalveolen constant hält: was nämlich diese bestimmte Kohlensäurespannung überschreitet, wirkt als erhöhtes Irritament auf das Centrum, welches durch die Vollführung einer kräftigeren Ventilation für die Herabsetzung der Spannung im Blute (und daher in der Alveolarluft) auf deren ursprünglichen Werth sorgt.

Es findet sich in dieser Betrachtung nichts, womit meine Resultate in Streit gerathen. Ich habe sogar in Versuchen, die hier nicht mitgetheilt sind, und welche eine Stunde nach einer Hauptmahlzeit angestellt wurden, eine Zunahme der Kohlensäureproduction mit durchschnittlich 15 % des Morgenwerthes, dieselbe Respirationsfrequenz, bedeutend grössere Ventilation, jedoch dieselbe berechnete alveolare Kohlensäurespannung wie am Morgen gefunden.

Es ist ausserdem ein Umstand in meinen Versuchen, der in die Betrachtung gut hineinpasst und sie in gewissem Grad erweitert. Haldane und Priestley schreiben:[2] „A person with a high alveolar percentage will, other things being equal, breathe less than a person with a low percentage." Der Grund ist natürlich der, dass wenn die Irritabilität des Respirationscentrums gering ist, d. w. s. der Grenzwert für die Kohlensäurespannung gross, so muss das betreffende Individuum, um die dementsprechende hohe Kohlensäurespannung in seiner Alveolarluft hervorzubringen, schwach ventiliren.

Und wie ich oben hervorhob: in Tab. II zeichnen sich die drei Versuchstage (Vers. 43 bis 45) mit den niedrigsten Ventilationszahlen dadurch aus, dass sie die höchsten Zahlen für die Kohlensäurespannung in der Alveolarluft aufweisen. Während der Fall in der alveolaren Kohlensäurespannung, welche der Ferienaufenthalt mit sich geführt hat (siehe Vers. 37), von einer ganz ungewöhnlich kräftigen Ventilation begleitet wird.

In Tab. III, wo die Kohlensäurepannung von 4·4 auf 4·0

---

[1] a. a. O. [2] a. a. O. S. 247.



fällt (siehe Vers. 58 bis 64), steigt gleichzeitig die Ventilation von 335 auf 377; zu diesem Zeitpunkt ist auch die Wirkung des Lichtbades auf die Frequenz verstrichen.

Ist Haldane und Priestley's Betrachtung richtig, so dreht es sich in solchen Fällen in Wirklichkeit auch gar nicht länger um „dasselbe" Individuum, sondern um ein Individuum mit einem anderen Grenzwerth für seine Kohlensäurespannung: mit einem weniger mehr bezw. irritablen Respirationscentrum als vorher.

Dies lässt sich auch derart ausdrücken: Die Irritabilität des Respirationscentrums lässt sich mittels Lichtbadbehandlung influiren; es sieht aus, als ob die Lähmung der Vasomotoren der Hautgefässe zu einer vorübergehenden Herabsetzung der Irritabilität führt.

Uebrigens hat das Hauptresultat dieser Versuche, wie häufig hervorgehoben, nichts mit der Ventilation zu thun, welche im Grossen und Ganzen unverändert ist, sondern mit der Respirationsfrequenz.

Während also nach dem angenommenen und wohlbegründeten Schema die Grösse der Ventilation automatisch vom Respirationscentrum besorgt wird, schreibt man die Entstehung des Rhythmus, der Frequenz der Ventilationsbewegungen, afferenten Nerven zu. Unter diesen scheinen Nn. vagi die wichtigsten Bahnen zu führen; ihr Einfluss wird durch die wohlbekannte Folge ihrer Durchschneidung gemessen: Die Ventilation verbleibt unverändert, jedoch nimmt die Frequenz enorm ab.[1]

Fast allen anderen afferenten Nerven schreibt man ausserdem einen schwachen und variirenden, gelegentlichen Einfluss auf die Respirationsfrequenz zu.

Wenn meine Untersuchungen nun zu dem Resultat geführt haben, dass Lähmung des motorischen Apparates der Hautgefässe eine Wirkung hervorruft, die im Princip ganz derjenigen gleicht, welche aus einer doppelseitigen Vagotomie folgt, nur weniger ausgeprägt, so kann dies, so weit ich beurtheilen kann, nur derart verstanden werden, dass unter den afferenten Nerven, die neben Vagus Einfluss auf die Respirationsfrequenz üben, derartigen Bahnen eine hervortretende Rolle zuzuschreiben ist, durch welche das Respirationscentrum vom augenblicklichen Tonus der Hautgefässe unterrichtet wird.

---

[1] Anderseits kann man, wie u. A. Haldane und Priestley (a. a. O. S. 249) gezeigt haben, durch Erhöhung des Kohlensäuregehaltes der Einathmungsluft bis zu einer gewissen Grenze die Ventilation enorm erhöhen, während die Frequenz normal bleibt.

Er wird immer schwierig sein zu entscheiden, inwiefern dieser Reflex das vasomotorische Centrum auf seinem Wege zum Respirationscentrum passiert, wenn auch die Wahrscheinlichkeit dafür sprechen dürfte.

Die Wirkung des Lichtbades auf den Blutdruck und das Allgemeinbefinden von 6 Versuchsindividuen, speciell im Hinblick auf die Dauer der Blutdruckveränderung.

Die Versuchsindividuen waren sechs assistirende Damen des Lichtinstitutes; ich wählte sie aus einem Material von 30, deren Blutdruck ich um 9—10 Uhr vormittags bestimmte, etwa 3 Stunden nach der Morgenmahlzeit, mit dem Ziel vor Augen, den Blutdruckfall, während der Lichtbehandlung auf Individuen mit sehr hohem und mit sehr niedrigem Mittelblutdruck zu untersuchen.

Was das subjective Befinden der Versuchsindividuen anbelangte, so sorgte ich dafür, dass ihre diesbezüglichen Aufschlüsse keineswegs in irgend welcher Beziehung beeinflusst wurden, indem ich sie nur bat, mir mitzutheilen, ob sie überhaupt Wirkungen des Bades verspürt hätten und da welche.

(In untenstehender Uebersicht bedeutet **L.**: Lichtbad mit derselben Lampe wie in den früheren Versuchen. Das Bad wurde etwa 12 Uhr mittags genommen. **S.** bedeutet Sonnenbad von $^1/_2$- bis 1 stündiger Dauer. B. bedeutet Blutdruck.)

1. Frl. R., 29 Jahre. 4./V. B. 130; 15./V. B. 132, **L.** 15′; 16./V. B. 131; 17./V. B. 132, **L.** 20′; 18./V. B. 120; 22./V. **L.** 25′; 23./V. B. 117; 24./V. B. 118, **L.** 30′; 25./V. B. 118; 29./V. **L.** 25′; 30./V. B. 116; 31./V. **S.**; 6./VI. B. 122; 8./VI. **S.**; 13./VI. B. 123; 27./VI. B. 123; 5./X. B. 132. — Drei Lichtbäder haben also den Blutdruck in Art. brachialis von 131^{mm} auf 117^{mm} hinabgebracht; zwei spätere Lichtbäder ergaben keine weitere blutdruckherabsetzende Wirkung. Zwei Sonnenbäder (veränderliches Wetter) verzögern vielleicht, verhindern jedoch nicht das darauf folgende Steigen zur Norm. Jedoch hat der Blutdruck sich 14 Tage lang unverändert auf 123 gehalten.

Frl. R. hat nichts Sicheres betreffs der Wirkung auf das Allgemeinbefinden zu bemerken gefunden; „sie befindet sich vielleicht etwas besser“.

2. Frl. P., 28 Jahre. 4./V. B. 132; 15./V. B. 133, **L.** 15′; 16./V. B. 130; 17./V. B. 133, **L.** 20′; 18./V. B. 133; 22./V. **L.** 25′; 23./V. B. 133; 24./V. B. 131, **L.** 30′; 25./V. B. 130; 29./V. **L.** 25′; 30./V. B. 129; 31./V. **S.**; 6./VI. B. 130; 13./VI. B. 132; 20./VI. bis 26./VI. 4 kräftige **S.**; 26./VI. B. 129.

Hier ist, obwohl das Erythem sogar ungewöhnlich kräftig aus-

geprägt war, nur geringe Blutdruckherabsetzung, von 132 auf 129. In einem solchen Fall muss wohl eine erhöhte Herzarbeit den verringerten Widerstand ungefähr compensirt haben. Die Frequenz des Pulses war in der Observationszeit — in diesem wie in allen den anderen Fällen — praktisch genommen constant. Nach dem Aufhalten mit der Lichtbehandlung wendet der Blutdruck schnell zu seiner ursprünglichen Höhe zurück, jedoch bringen vier Sonnenbäder, die, wie es verlautet, ein bedeutendes Erythem zur Folge hatten, ihn wiederum zum Sinken.

Allgemeinbefinden unverändert.

3. Frl. H., 20 Jahre. 4./V. B. 137; 15./V. B. 135, **L.** 15′; 16./V. B. 131; 17./V. B. 131, **L.** 20′; 18./V. B. 119; 22./V. **L.** 25′; 23./V. B. 123; 24,/V. B. 118, **L.** 30′; 25./V. B. 115; 29./V. **L.** 25′, 30./V. B. 117; 6./VI. B. 118; 13./VI. B. 119; 27./VI. B. 122. 5./X nach einem Monat Ferien B. 115.

Sofort nach dem ersten Lichtbade beginnt der Blutdruck zu fallen, Minimum wird nach vier Bädern erreicht. Der Blutdruck hält sich — ohne Eingriff — in etwa 3 Wochen ungefähr auf diesem niedrigen Stadium, steht jedoch dann im Begriff zu steigen. Der niedrige Blutdruck $3^1/_2$ Monate später ist anscheinend den Ferien zuzuschreiben.

Allgemeinbefinden unverändert.

4. Frl. K.-J., 18 Jahre. 4./V. B. 110; 15./V. B. 107, **L.** 15′; 16./V. B. 100; 17./V. B. 101, **L.** 20′; 18./V. B. 101; 22./V. **L.** 25′. 23./V. B. 107; 24./V. B. 102, **L.** 30′; 25./V. B. 102; 29./V. **L.** 25′; 30./V. B. 101; 31./V. **S.**; 6./VI. B. 105; 8./VI. **S.**; 13./VI. B. 104; 27./VI. B. 105.

Der sehr niedrige Blutdruck fällt sofort nach dem ersten Bade und hält sich — bis auf eine einzelne Ausnahme am 23./V. — während der Dauer der Lichtbehandlung unten; er scheint äusserst geneigt zu sein, zur Norm zurückzukehren, und die zwei Sonnenbäder haben dies Steigen nicht sichtlich verzögert.

Frl. K.-J. erklärte am 18./V., dass sie sich ungewöhnlich wohl zu Muthe fühlte und „so lustig geworden sei“.

5. Frl. H.-J., 19 Jahre. 4./V. B. 140; 15./V. B. 140, **L.** 15′; 16./V. B. 137; 17./V. B. 138, **L.** 20′; 18./V. B. 132; 22./V. **L.** 25′; 23./V. B. 132; 24./V. B. 132, **L.** 30′; 25./V. B. 130; 13./VI. B. 131; 27./VI. B. 132.

Nach zwei Lichtbädern ist eine Herabsetzung von etwa 8 mm erreicht, welche sich einen Monat lang nach dem letzten Lichtbade hält.

Frl. H.-J. hatte nach dem ersten Lichtbade bemerkt, dass sie oft „Bedürfniss zu tiefem Athemzuge verspürte“. Diese junge Dame ersuchte mich nach Abbruch der Bäder während einer Müdigkeits- und

Indispositionsperiode darum, die Lichtbehandlung wieder aufzunehmen, „weil sie sich während derselben so wohl befunden hatte“.

6. Frl. V., 32 Jahre. 4./V. B. 108; 15./V. B. 105, L. 15′; 16./V. B. 102; 17./V. B. 101, L. 20′; 18./V. B. 101; 22./V. L. 25′; 23./V. B. 99; 24./V. B. 98, L. 30′; 25./V. B. 99; 29./V. L. 25′; 30./V. B. 100; 6./VI. B. 101; 13./VI. B. 102; 20.—26./VI. vier kräftige; 27./VI. B. 103; 5./X. B. 106.

Der Blutdruck fällt von etwa 106 auf 98 als Minimum. Die kräftigen Sonnenbäder, welche starkes Erythem ergaben, haben das beginnende Steigen zur Norm vielleicht verzögert. $3^1/_2$ Monate später wird der ursprüngliche Blutdruck constatirt.

Frl. V. erklärte am 18./V. und später wiederholte Male unter der Behandlung, „es wäre, als ob sie leichter und besser als früher arbeite und als ob Nichts sie ermüden könne“. Kehrte Frl. V. nach dem sonst anstrengenden Arbeitstage nach ihrer Wohnung, $^1/_2$ Meile Weg, zurück, so pflegte sie zu fahren, jedoch während der Lichtbehandlung ging sie am liebsten.

In allen diesen 6 Fällen ist mit einer Lichtbehandlung, insofern die bedeutend milder war als die, welcher ich mich selbst unterzog, als die Dauer der einzelnen Bäder bedeutend kürzer und gradweise steigend war, eine grössere oder kleinere Blutdrucksherabsetzung erzielt, nämlich:

1.	von	130	auf	115	= 11·5	Proc.
2.	„	132	„	129	= 2·3	„
3.	„	135	„	115	= 14·8	„
4.	„	107	„	100	= 6·5	„
5.	„	140	„	130	= 7·2	„
6.	„	105	„	98	= 6·7	„
				Durchschnitt	8·2	Proc.

Man kann also mit der betreffenden Lampe und den angewendeten Expositionszeiten eine durchschnittliche Blutdrucksherabsetzung von 8 Proc. und von 14 tägiger bis 1 monatiger Dauer (oder vielleicht mehr) rechnen. Jedoch ist es nicht zu vergessen, dass die gesammte Blutdrucksherabsetzung in Folge des Lichterythems wahrscheinlich viel grösser als die hier gefundenen 8 Proc. ist. Die Oberextremitäten werden nämlich aus praktischen Gründen in bedeutend geringerem Grade als z. B. Brust und Bauch exponirt sein. Thatsächlich war bei mir selbst und allen Versuchsindividuen die Haut des Körpers am meisten, die der Extremitäten am wenigsten angegriffen.

Auch in diesen Versuchen gilt, was ich betreffs meiner Person fand, dass der Blutdruckfall bedeutend länger als das Erythem dauerte;

sogar lange nach dem Abschlusse der Abschilferung und nachdem sich die neue Oberhaut gebildet hat, ist also der Tonus der Hautgefässe beständig herabgesetzt (vgl. das Resultat von Finsen's Frottirungsversuch, der in der Einleitung besprochen wurde).

Natürlicher Weise lassen sich mit Sonnenlicht Resultate derselben Art und vielleicht desselben Grades erreichen, wohl bemerkt: wenn man die Behandlung so energisch betreibt, dass Erythem entsteht. Lenkel[1] hat vor Kurzem als Resultat von Untersuchungen über die Wirkungen des Sonnenbades u. A. gefunden: „Vertiefung der Athemzüge bei Herabsetzung der Frequenz, eine Erhöhung der Pulszahl. Der afebrile Blutdruck zeigte sich nie gesteigert, in der Mehrzahl der Fälle (37) sogar herabgesetzt.“ (Ich vermuthe, dass es sich hier um nach dem Bade beobachtete Wirkungen dreht. Uebrigens ist ja die Uebereinstimmung mit meinen Resultaten durchgeführt.) Nach meinen Untersuchungen zu urtheilen, ist doch das Sonnenlicht unseres Klimas, bezüglich seiner blutdruckherabsetzenden Fähigkeit, der angewendeten künstlichen Lichtquelle bedeutend unterlegen gewesen.

Dahingegen ist es wahrscheinlich, dass andere künstliche Lichtquellen mit wenigen Wärmestrahlen und vielen ultravioletten Strahlen — wie Bang's Eisenlampe oder Schott's Ultraviolett-Quecksilberlampe („Uviol“) sich praktischer zur Erreichung der hier erwähnten Wirkungen erweisen werden, als die von mir angewendete kostbare Lichtquelle.

Was die — in Folge der subtilen Natur der Sache — unvollständigen und groben Andeutungen der Gemüthsveränderung in Folge der Lichtbehandlung anbelangt, so ist es allenfalls 3 der 6 Damen wie mir gegangen: abgesehen von der primären Schläfrigkeit wenige Stunden nach dem Bade, hat jedes Bad sich auf das Befinden als eine allgemeine Gemüthserhebung geäussert. Betreffs der 3 anderen Damen ist es ja nicht ausgeschlossen, dass das Resultat bei diesen dasselbe gewesen sein kann; denn es wurde, wie gesagt, überhaupt ihrem eigenen Initiativ überlassen, ob sie mir diesbezüglich etwas mittheilen wollten.

So viel steht indessen fest, dass eine Tonusherabsetzung der Hautgefässe von einem Zustande begleitet sein kann, den man vom psychiatrischen Gesichtspunkte aus eine „leichte Manie“ nennen würde, und den ich aus Selbstbeobachtung ausserdem als eine Art Immunität gegen deprimirende Eindrücke bezeichnen kann.

Es ist für einen Dänen unmöglich, bei dieser Gelegenheit nicht

[1] *Zeitschr. f. Diät u. physikal. Therapie.* 1905. Bd. IX, 3, 4. Ref. n. *Münchner med. Wochenschr.* 19. Sept. 1905.

an C. Lange's[1] gewöhnlich als ein Paradox behandelte Theorie über die Gemüthsbewegungen aus der Gehirnerkenntniss des Innervationszustandes in den peripheren Gefässen des Körpers entstanden, zu denken.

Uebrigens ist es ja auch möglich, dass allein die aus dem Hauterythem folgende veränderte Blutmenge, eventuell Strömungsgeschwindigkeit im Centralnervensystem oder dessen Häuten der eigentliche Grund zu der veränderten Gemüthsverfassung sein kann.

Zusammenfassung der Hauptergebnisse.

1. Die Hauthyperämie, welche eine Folge der Aussetzung des Körpers für kräftig chemisch wirksames Licht ist, hat eine bedeutende Herabsetzung der Respirationsfrequenz zur Folge, die viele Tage andauern kann.

2. Die Herabsetzung der Respirationsfrequenz dauert häufig länger als das Erythem, so dass es indicirt ist, deren Grund in der partiellen Lähmung der Musculatur der Hautgefässe zu suchen.

3. Die Lungenventilation ist in der Regel vom Innervationszustande der Hautgefässe unbeeinflusst. Die Respiration ist also während der Lichtbadwirkung im selben Grade tiefer wie deren Rhythmus langsamer ist.

4. Der respiratorische Stoffwechsel ist am ersten Tage nach einem Lichtbade unbedeutend erhöht.

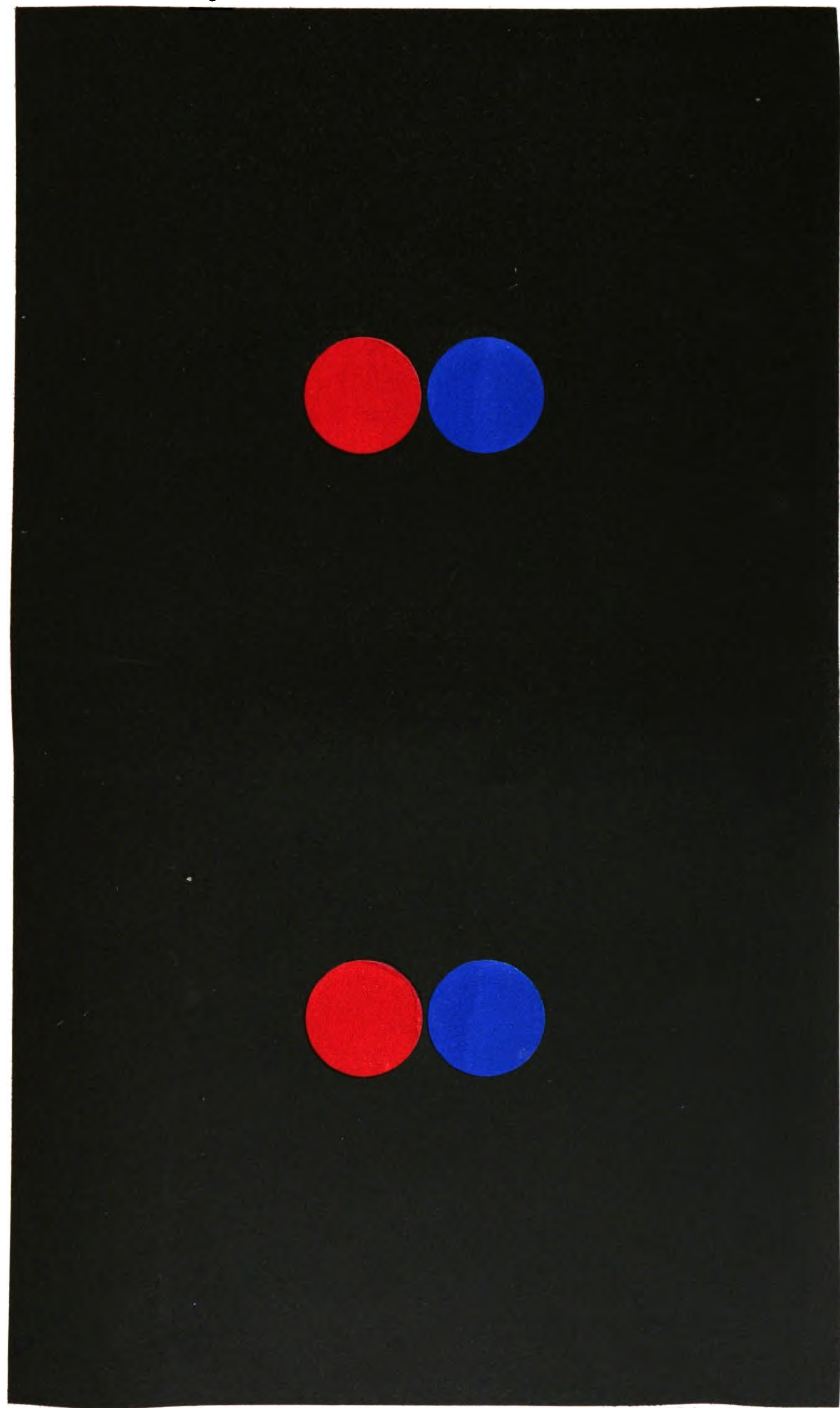
5. Auch unter normalen Umständen ist die Respirationsfrequenz eine Function des Innervationszustandes der peripheren Gefässe. Diesen Einfluss auf das Respirationscentrum üben wahrscheinlich afferente Nerven aus.

6. Der Mittelblutdruck in Art. brachialis fällt in Folge Lichtbadbehandlung mit etwa 8 Proc.; die Herabsetzung hat für eine bestimmte Lichtquelle ein bestimmtes Minimum, das nicht durch fortgesetzte Lichtbehandlung überschritten werden kann. Die Herabsetzung kann einen Monat lang nach abgeschlossener Lichtbadbehandlung andauern.

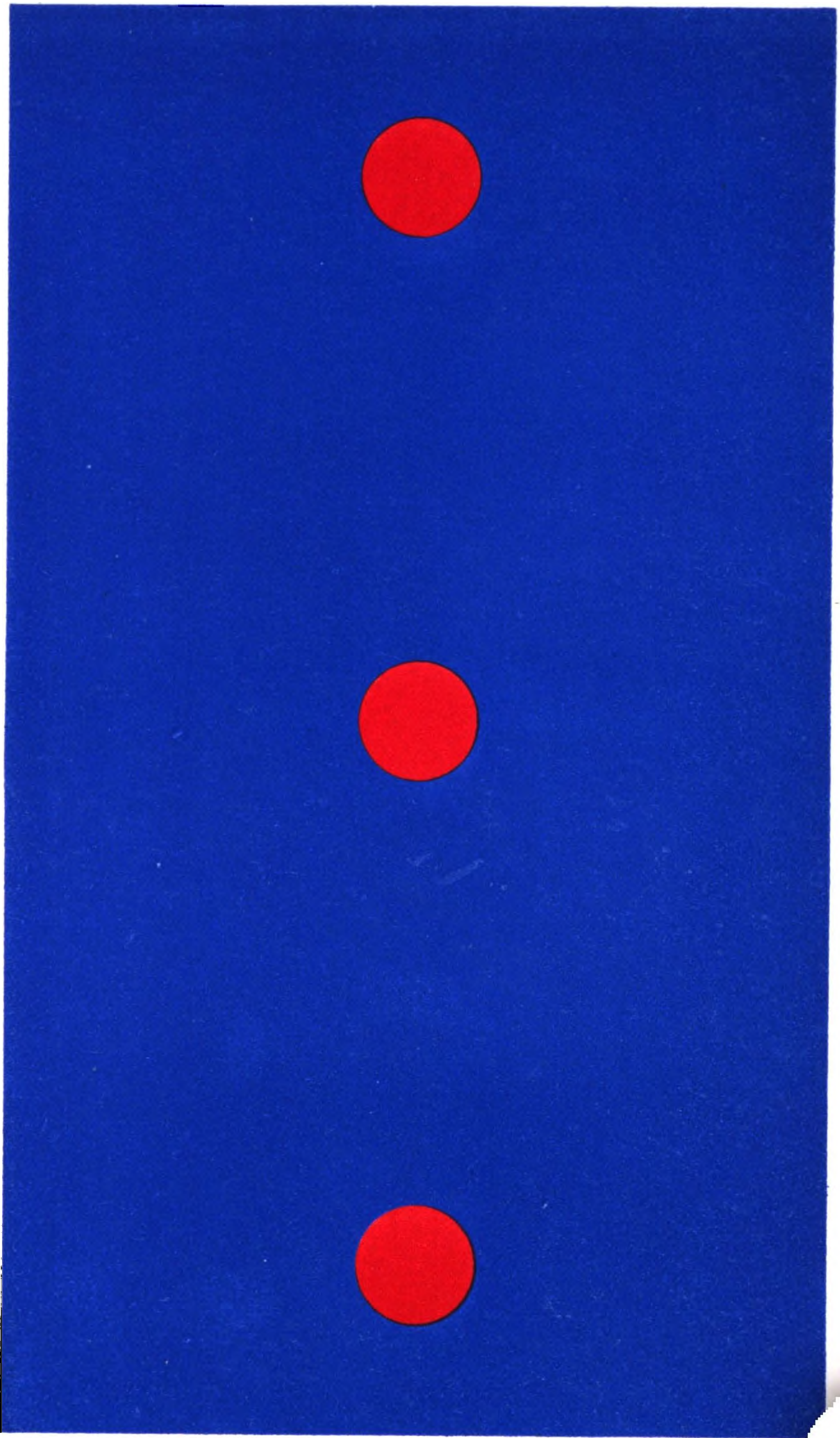
7. Die Pulsfrequenz ist bei einigen Individuen fast unverändert, so lange die Hauthyperämie vorhanden ist, bei anderen lässt sich Acceleration beobachten.

8. Bei einigen Individuen hat jedes neue Lichtbad, welches Erythem hervorruft, eine vorübergehende Gemüthserhebung zur Folge.

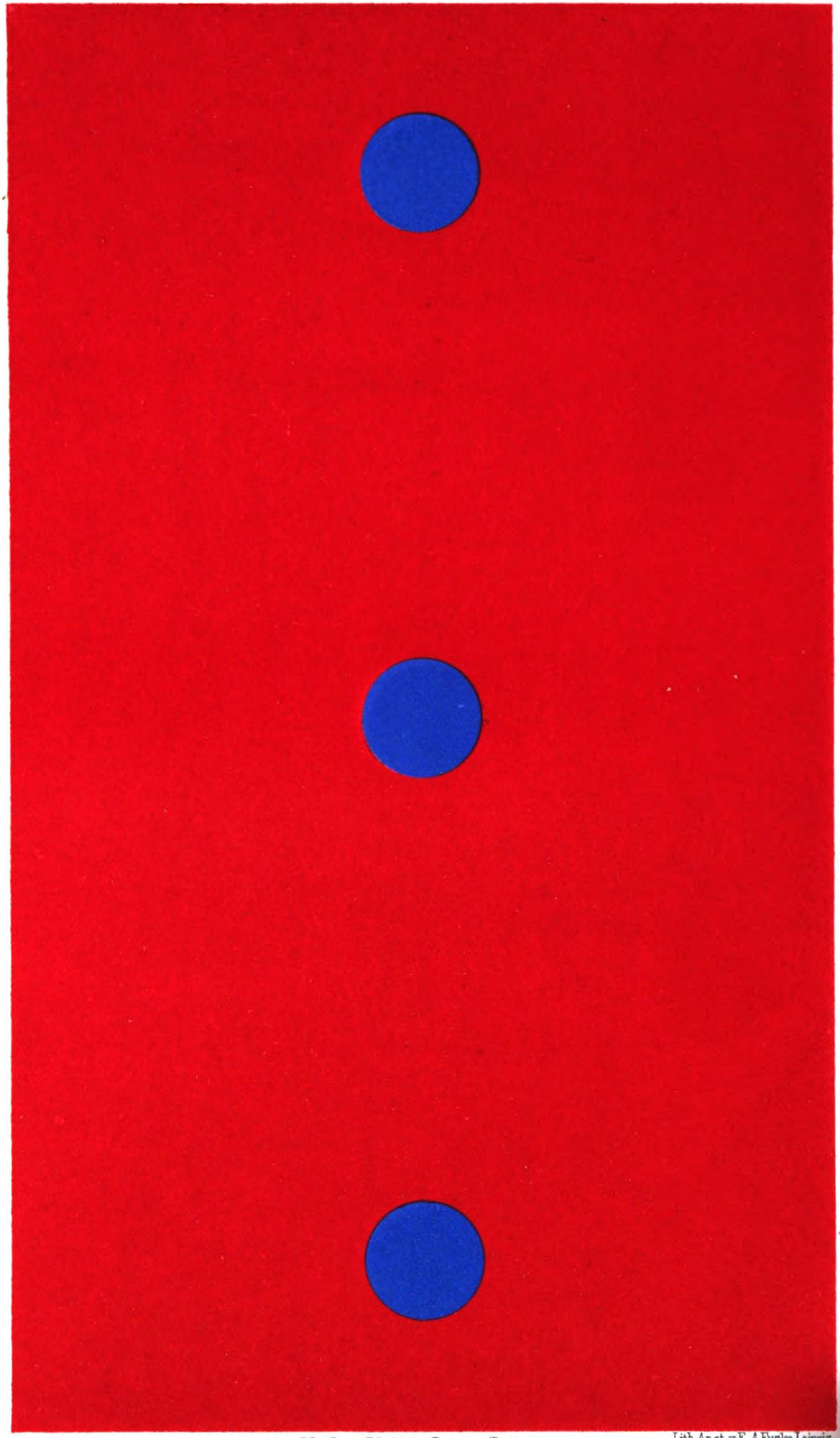
[1] Ueber Gemüthsbewegungen. Leipzig 1887.



Verlag Veit & Comp. Leipzig. Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.



Verlag Veit & Comp. Leipzig. Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leip



Verlag Veit & Comp. Leipzig. Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.